Leitlinienprogramm Onkologie

# Konsultationsfassung: Evidenztabellen der Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen

Version 3.01 – Oktober 2026
AWMF-Registernummer: 032-055OL

## Evidenztabellen

**Bitte senden Sie Kommentare, Hinweise und Verbesserungsvorschläge zu dieser Leitlinie unter Verwendung des Kommentierungsbogens bis zum 30.11.2026 an: komplementaermedizin@leitlinienprogramm-onkologie.de**

DKG Krebsgesellschaft · Deutsche Krebshilfe Helfen. Forschen. Informieren. · AWMF

# Inhalt


## 1 Evidenztabellen ..... 9

1.1 Akupunktur ..... 9

1.2 Akupressur ..... 136

1.3 Anthroposophische Medizin ..... 147

1.4 Homöopathie ..... 186

1.5 Bioenergiefeldtherapien ..... 193

1.6 Hyperthermie: Elektro- und Ganzkörperhyperthermie ..... 331

1.7 Reflextherapie ..... 353

1.8 Schwedische Massage ..... 420

1.9 Shiatsu/ Tuina ..... 494

1.10 Meditation ..... 515

1.11 Mindfulness-based Stress Reduction (MBSR) ..... 538

1.12 Multimodale und Integrative Verfahren ..... 588

1.13 Tai Chi/ Qigong ..... 593

1.14 Yoga ..... 605

1.15 Folsäure ..... 675

1.16 Carnitin ..... 687

1.17 Selen ..... 755

1.18 Vitamin A ..... 795

1.19 Vitamin B6 ..... 826

1.20 Vitamin B12 ..... 852

1.21 Vitamin C ..... 852

1.22 Vitamin D ..... 875

1.23 Vitamin E ..... 927

1.24 Vitaminkombinationen ..... 1005

1.25 Spurenelement Zink ..... 1018


KONSULTATIONSFASSUNG

1.26 Enzyme (Proteasen): Bromelain, Papain, Mischpräparate ..... 1057
1.27 Zeolithe ..... 1134
1.28 Aloe Vera ..... 1141
1.29 Baldrian ..... 1169
1.30 Cimicifuga racemose (Traubensilberkerze) ..... 1173
1.31 Boswellia serrata ..... 1177
1.32 Ginkgo ..... 1186
1.33 Ginseng ..... 1187
1.34 Granatapfel ..... 1213
1.35 Guarana ..... 1217
1.36 „Heilpilze“ ..... 1226
1.37 Ingwer ..... 1233
1.38 Mistel ..... 1284
1.39 Leinsamen ..... 1325
1.40 Rhabarber ..... 1329
1.41 Mariendistel (Silybum marianum) ..... 1332
1.42 Cannabinoide ..... 1384
1.43 Curcumin ..... 1435
1.44 Isoflavone ..... 1454
1.45 Epigallocatechingallat ..... 1486
1.46 Lycopin ..... 1513
1.47 Evidenztabellen ohne Empfehlungsverknüpfung ..... 1528
1.47.1 Molassiotis et. al. (2014) ..... 1528
1.47.2 Roscoe et. al. (2003) ..... 1531
1.47.3 Roscoe et. al. (2005) ..... 1532
1.47.4 Sharif Nia et. al. (2017) ..... 1535
1.47.5 Sharifi Rizi et. al. (2017) ..... 1537
1.47.6 Shin et. al. (2018) ..... 1539
1.47.7 Zick et. al. (2016) ..... 1541
1.47.8 Zick et. al. (2018) ..... 1547
1.47.9 Ben-Aharon et al. (2008) ..... 1553

KONSULTATIONSFASSUNG

1.47.10 Chien et. al. (2019) ..... 1555
1.47.11 Liu et. al. (2017) (2) ..... 1557
1.47.12 Deng et. al. (2018) ..... 1564
1.47.13 Deng et. al. (2019) ..... 1567
1.47.14 Enblom et. al. (2017) ..... 1571
1.47.15 Feng et. al. (2011) ..... 1573
1.47.16 Hu et. al. (2017) ..... 1575
1.47.17 Wang et. al. (2018) ..... 1578
1.47.18 Yang et. al. (2017) ..... 1579
1.47.19 Bieligmeyer et. al. (2018) ..... 1582
1.47.20 Tiemann et. al. (2007) ..... 1585
1.47.21 Balzarini et. al. (2000) ..... 1589
1.47.22 Jacobs et. al. (2005) ..... 1595
1.47.23 Pérol et. al. (2012) ..... 1602
1.47.24 Sorrentino et. al. (2017) ..... 1609
1.47.25 Thompson et. al. (2005) ..... 1615
1.47.26 Yeung et. al. (2018) ..... 1621
1.47.27 Cantarero-Villanueva et. al. (2012) ..... 1629
1.47.28 Bower et. al. (2015) ..... 1634
1.47.29 Bränström et. al. (2013) ..... 1636
1.47.30 Carlson et. al. (2013) ..... 1638
1.47.31 Hoffman et. al. (2012) ..... 1640
1.47.32 Lengacher et. al. (2012) ..... 1641
1.47.33 Domnick et. al. (2017) ..... 1643
1.47.34 He et. al. (2008) ..... 1649
1.47.35 Hébert et. al. (2012) ..... 1651
1.47.36 Klafke et. al. (2019) ..... 1653
1.47.37 Spahn et. al. (2013) ..... 1656
1.47.38 Targ et. al. (2002) ..... 1659
1.47.39 Liu et. al. (2017) (3) ..... 1661
1.47.40 Chaoul et. al. (2018) ..... 1662
1.47.41 Hughes et. al. (2015) ..... 1666
1.47.42 Lanctôt et. al. (2016) ..... 1668
1.47.43 Vardar Yagli et. al. (2015) ..... 1670
1.47.44 Winters-Stone et. al. (2018) ..... 1672
1.47.45 Smith et. al. (2003) ..... 1674
1.47.46 Alcantara et. al. (2012) ..... 1681
1.47.47 Shin et. al. (2016) ..... 1684
1.47.48 Baraz et. al. (2017) ..... 1697
1.47.49 Grealish et. al. (2000) ..... 1699

KONSULTATIONSFASSUNG

1.47.50 Hodgson et. al. (2012) (2) ..... 1702
1.47.51 Kashani et. al. (2014) ..... 1707
1.47.52 Lai et. al. (2011) ..... 1712
1.47.53 Smith et. al. (2003) (2) ..... 1716
1.47.54 Bourke et. al. (2016) ..... 1722
1.47.55 Heywood et. al. (2017) ..... 1727
1.47.56 Oberoi et. al. (2018) ..... 1732
1.47.57 Cavallini et. al. (2005) ..... 1739
1.47.58 Koyama et. al. (2017) ..... 1744
1.47.59 Seller et. al. (2002) ..... 1747
1.47.60 Erickson et. al. (2017) ..... 1751
1.47.61 Cohen et. al. (2018) ..... 1755
1.47.62 Freedland et. al. (2020) ..... 1759
1.47.63 Khodabakhshi et. al. (2019) ..... 1762
1.47.64 Stratton et. al. (2010) ..... 1766
1.47.65 Büntzel et. al. (2010) ..... 1771
1.47.66 Goossens et. al. (2016) ..... 1773
1.47.67 Karp et. al. (2012) ..... 1778
1.47.68 Mix et. al. (2015) ..... 1787
1.47.69 Muecke et al. (2013) ..... 1792
1.47.70 Algotar et al. (2010) ..... 1801
1.47.71 Duffield et al. (2003) ..... 1804
1.47.72 Mayne et. al. (2001) ..... 1808
1.47.73 Mondal et. al. (2014) (2) ..... 1815
1.47.74 Jacobs et. al. (2015) ..... 1824
1.47.75 Jacot et. al. (2016) ..... 1829
1.47.76 Delanian et. al. (2003) ..... 1838
1.47.77 Fallahi et. al. (2013) ..... 1842
1.47.78 Mondal (2014) (3) ..... 1847
1.47.79 Upadhyaya et. al. (2017) ..... 1856
1.47.80 Bairati et. al. (2005a) ..... 1859
1.47.81 Bairati et. al. (2005b) ..... 1869
1.47.82 Bairati et. al. (2006) ..... 1880
1.47.83 Tian et. al. (2018) ..... 1890
1.47.84 Braga et. al. (2015) ..... 1897
1.47.85 Ertekin et. al. (2004) ..... 1902
1.47.86 Gorgu et. al. (2013) ..... 1905
1.47.87 Halyard et. al. (2007) ..... 1909
1.47.88 Iovino et. al. (2018) ..... 1913
1.47.89 Lin et. al. (2008) ..... 1915

KONSULTATIONSFASSUNG

1.47.90 Lin et. al. (2009) ..... 1920
1.47.91 Lyckholm et. al. (2012) ..... 1924
1.47.92 Moslemi et. al. (2014) ..... 1927
1.47.93 Najafizade et. al. (2013) ..... 1930
1.47.94 Ribeiro et. al. (2017) ..... 1935
1.47.95 Ripamonti et. al. (1998) ..... 1938
1.47.96 Sangthawan et. al. (2015) ..... 1943
1.47.97 Watanabe et. al. (2010) ..... 1945
1.47.98 Marucci et. al. (2017) ..... 1951
1.47.99 Ruan et. al. (2019) ..... 1953
1.47.100 Beer et. al. (2013) ..... 1955
1.47.101 Wang et. al. (2019) ..... 1960
1.47.102 Dardano et. al. (2012) ..... 1961
1.47.103 Dias et. al. (2015) ..... 1964
1.47.104 Yennurajalingam et. al. (2017) ..... 1966
1.47.105 Jiang et. al. (2017) ..... 1968
1.47.106 Lua et. al. (2015) ..... 1970
1.47.107 Shooriabi et. al. (2016) ..... 1974
1.47.108 Barton et. al. (2013) (2) ..... 1975
1.47.109 Barton et. al. (2010) ..... 1977
1.47.110 Andersson et. al. (1995) ..... 1979
1.47.111 Büssing et. al. (2012) ..... 1981
1.47.112 Kienle et. al. (2009) ..... 1983
1.47.113 Ostermann et. al. (2012) ..... 1989
1.47.114 Kienle et. al. (2011) ..... 1990
1.47.115 Bar-Sela et. al. (2013) ..... 1994
1.47.116 El-Kolaly et. al. (2016) ..... 2000
1.47.117 Gaafar et. al. (2014) ..... 2005
1.47.118 Grossarth-Maticek et. al. (2006a) ..... 2007
1.47.119 Grossarth-Maticek et. al. (2007a) ..... 2012
1.47.120 Grossarth-Maticek et. al. (2007b) ..... 2015
1.47.121 Grossarth-Maticek et. al. (2007c) ..... 2017
1.47.122 Grossarth-Maticek et.al. (2008) ..... 2020
1.47.123 Kim et. al. (2012) ..... 2022
1.47.124 Longhi et. al. (2014) ..... 2028
1.47.125 Pelzer et. al. (2018) ..... 2036
1.47.126 Steuer-Vogt et. al. (2006) ..... 2039
1.47.127 Tröger et. al. (2013) ..... 2044
1.47.128 Tröger et. al. (2009) ..... 2057
1.47.129 Tröger et. al. (2014 + 2016) ..... 2065

KONSULTATIONSFASSUNG

1.47.130 Crew et. al. (2012) ..... 2071
1.47.131 Bosland et. al. (2013) ..... 2078
1.47.132 Hamilton-Reeves et. al. (2013) ..... 2082
1.47.133 Hackshaw-McGeagh et. al. (2015) (2) ..... 2085
1.47.134 Howells et. al. (2011) ..... 2092
1.47.135 He et al. (2019) ..... 2095
1.47.136 Liu et al. (2017) ..... 2099
1.47.137 Miao et al. (2017) ..... 2101
1.47.138 Beikmoradi et al. (2015) ..... 2107
1.47.139 Genc et al. (2013) ..... 2108
1.47.140 Hsiung et al. (2015) ..... 2110
1.47.141 Kong et al. (2018) ..... 2112
1.47.142 Dolev et al. (2021) ..... 2116
1.47.143 Heudel et al. (2018) ..... 2121
1.47.144 Lotan et al. (2020) ..... 2129
1.47.145 Frass et al. (2020) ..... 2133
1.47.146 Ng et al. (2019) ..... 2140
1.47.147 Johansson et al. (2021) ..... 2147
1.47.148 Hajimohammadebrahim-Ketabforoush et al. (2019) ..... 2153
1.47.149 Brown et al. (2019) ..... 2156
1.47.150 Frankling et al. (2021) ..... 2161
1.47.151 Akiba et al. (2018) ..... 2165
1.47.152 Raoufinejad et al. (2019) ..... 2168
1.47.153 Niravath et al. (2019) ..... 2173
1.47.154 Urashima et al. (2019) + Post-Hoc Analysen ..... 2178
1.47.155 Inglis et al. (2020) ..... 2194
1.47.156 Antunac et al. (2018) ..... 2198
1.47.157 Keshavarz et al. (2019) ..... 2202
1.47.158 Zhao et al. (2018) ..... 2207
1.47.159 Khan et al. (2019): Efficacy of zinc sulfate on concurrent chemoradiotherapy induced taste alterations in oral cancer patients: A double blind randomized controlled trial. ..... 2210
1.47.160 Gholami et al. (2022): Investigating the Effect of Zinc on the Prevention of Acute Peripheral Neuropathy in Cancer Patients Treated with Taxanes. ..... 2212
1.47.161 Ahmadloo (2023): Effect of Zinc Sulfate on Overall Survival and Progression-Free Survival in Patients with Glioblastoma Multiforme, a Phase II Study. ..... 2215
1.47.162 Aflatoonian et al. (2025): Zinc Sulphate for Prevention of Breast Cancer Radiation Therapy-Induced Dermatitis: A Three-arm Triple-blinded Randomized Clinical Trial. ..... 2218
1.47.163 Anandhi et al. (2020): The Benefit of Zinc Sulfate in Oropharyngeal Mucositis during Hyperfractionated Accelerated Concomitant Boost Radiotherapy with Concurrent Cisplatin for Advanced-Stage Oropharyngeal and Hypopharyngeal Cancers. ..... 2221

KONSULTATIONSFASSUNG

1.47.164 Chaitanya et al. (2020): Efficacy of Improvised Topical Zinc (1%) Ora-Base on Oral Mucositis during Cancer Chemo-Radiation—A Randomized Study. 2223
1.47.165 Oshvandi et al. (2021): Effectiveness of zinc chloride mouthwashes on oral mucositis and weight of patients with cancer undergoing chemotherapy. 2227
1.47.166 Mohammadi et al. (2021): Effectiveness of sodium bicarbonate and zinc chloride mouthwashes in the treatment of oral mucositis and quality of life in patients with cancer under chemotherapy. 2229
1.47.167 Karthikeya Patil et al. (2024): Comparative Efficacy of Zinc Sulfate and Benzydamine Mouthwash in the Management of Radiation-Induced Oral Mucositis. 2231

**2 Literaturverzeichnis 2262**

KONSULTATIONSFASSUNG

# 1 Evidenztabellen

## 1.1 Akupunktur

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.1:** Es liegen Daten aus einer systematischen Übersichtsarbeit und zwei RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Vorbeugung von verzögerter Übelkeit und Erbrechen bei Patienten mit platinbasierter Chemotherapie vor. Akupunktur kann, zusätzlich zur antiemetischen Therapie, zur Vorbeugung von verzögerter Übelkeit und Erbrechen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [1], [2], [3]

| **Referenz/Referenz**<br>**Primärstudien** | **Studientyp** | **Merkmale untersuchter Studien** | **Interventionen** | **Untersuchte Endpunkte** | **Hauptergebnisse** | **Neben-/ Wechselwirkungen** | **Finanzierung** | **Methodische Bemerkungen** | **Evidenzklasse (Oxford)** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Garcia (2013): Systematic review**<br>**of acupuncture in cancer care: a synthesis of the evidence. J Clin Oncol.**<br>Ref-ID: 888<br>Eingeschlossene Studien:<br>Shen (2000) | SR<br>Suchzeitraum: bis Dezember 2011<br>Datenbanken:<br>Medline, Embase, CINAHL, Scopus, Cochrane, PubMed | RCTs<br>Samples mit gemischten Krebsdiagnosen<br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br>Alter: Erwachsene, mittleres | Manuelle Körperakupunktur und Elektroakupunktur (invasiv)<br>+ UC<br>Länge der Intervention:<br>5 Tage, 1x täglich, 9 Tage follow-up<br>Kontrollgruppen: | **Endpunkte**:<br>1. Schmerz<br>2. Übelkeit & Erbrechen<br>3. Postoperativer Ileus<br>4. Xerostomie<br>5. Hitzewallungen | **Post Operation/**<br>**während/nach**<br>**Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie**<br><u>1. Schmerz:</u><br>® siehe Chiu (2017)<br><u>2. Übelkeit & Erbrechen:</u> | Keine Angaben zu SUEs/UEs | **Primärstudien:**<br>nicht berichtet<br>**Review:**<br>nicht berichtet<br>Laut Angaben kein COI | **Primärstudien:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 1<br>PB: 1<br>DB: 1<br>AB: 1<br>RB: 1<br>OB: 0<br>**Review:** | Level 2 |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Einschluss-kriterien:<br><br>RCTs zu<br><br>Akupunktur, Erwachsene Patienten mit Krebsdiagnose<br><br>Anzahl RCTs: 1<br><br>Patienten: 104 | Alter nicht berichtet<br><br>Länder: international | UC/Antiemetikum, Sham-Akupunktur | 6. Fatigue<br><br>7. Angst & Depressivität<br><br>8. Schlafqualität | ® Akupunktur versus Antiemetikum: Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=104,<br><br>SMD=1.10 (p=0.01)<br><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=104,<br><br>SMD=0.80 (p<0.001)<br><br>siehe auch Enblom (2012)<br><br><u>3. Postoperativer Ileus:</u><br><br>® siehe Liu (2018) | | | AMSTAR: 5<br><br>zu Endpunkt 1: alle relevanten RCTs bei Chiu (2017) besprochen,<br><br>4 weitere RCTs ausgeschlossen: Gründe:<br><br>- Li (1994) zu alt<br><br>- Poulain (1997) und Mehling (2007) untersuchen Akupunktur mit TENS oder Massage<br><br>- He (2007) | |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 4. Xerostomie:<br><br>® siehe Assy (2018)<br><br>5. Hitzewallungen:<br><br>® siehe Pan (2018)<br><br>und Walker (2009)<br><br>6. Fatigue:<br><br>® siehe Zeng (2014)<br><br>7. Angst & Depressivität:<br><br>® siehe Feng (2011) und Walker (2009)<br><br>8. Schlafqualität: | | | auf Chinesisch publiziert<br><br>zu Endpunkt 2:<br><br>1 RCT wird als Einzelstudie aufgeführt, da Review bei akzeptablem RoB keine Ergebnisse berichtet: Enblom (2012),<br><br>9 weitere RCTs ausgeschlossen: Gründe:<br><br>- Yang (2009) auf Chinesisch publiziert | |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® siehe Choi (2017) | | | - Dundee (1987 & 1988) und Xia (1986) zu alt<br><br>- Mehling<br><br>(2007) untersucht Akupunktur mit Massage<br><br>- Enblom (2011), Gottschling (2008) und Melchart (2006) sind Pilotstudien mit unter N=25 pro Gruppe<br><br>- Streitberger (2003) berichtet nur Zwischen- keine | |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Endergebnisse (abgebrochene Studie)<br><br>zu Endpunkt 3:<br><br>alle relevanten RCTs bei Liu (2018)<br><br>besprochen,<br><br>6 weitere RCTs ausgeschlossen: Gründe:<br><br>- Du (2011),<br><br>He (2007), Sun (2010) und Yin (2009) auf Chinesisch publiziert, | | |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | - Li (1994) zu alt<br><br>- Poulain (1997)<br><br>untersucht Akupunktur mit TENS<br><br>zu Endpunkt 4:<br><br>alle RCTs bei Assy (2018) besprochen<br><br>zu Endpunkt 5:<br><br>alle relevanten RCTs bei Pan (2018)<br><br>besprochen,<br><br>1 weiteres RCT wird als Einzelstudie aufgeführt, | | |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | da Review bei akzeptablem RoB keine Ergebnisse berichtet: Walker (2009)<br><br>zu Endpunkt 6:<br><br>alle RCTs bei Zeng (2014)<br><br>besprochen<br><br>zu Endpunkt 7:<br><br>2 RCTs werden als Einzelstudien aufgeführt, da Review bei akzeptablem RoB keine Ergebnisse berichtet: | |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Feng (2011) und Walker (2009),<br><br>3 weitere RCTs ausgeschlossen: Gründe:<br><br>- Mehling<br><br>(2007) untersucht Akupunktur mit Massage<br><br>- Balk (2009) ist Pilotstudie mit unter N=25 pro Gruppe<br><br>- Nedstrand (2006) hat sehr kleine Stichprobe und hohe Drop-out Rate | |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | zu Endpunkt 8:<br><br>alle relevanten RCTs bei Choi (2017) besprochen,<br><br>1 RCT ausgeschlossen: Gründe:<br><br>- Cui (2003) verwendet keine standardisierten Instrumente | |

**Garcia (2013):** Viele Krebszentren bieten Akupunkturdienste an. Bisher wurde keine umfassende systematische Überprüfung der Akupunktur in der Krebsbehandlung durchgeführt. Das Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit der Akupunktur für das Symptommanagement bei Krebspatienten zu untersuchen. Verschiedene Datenbanken wurden nach Studien systematisch durchsucht, in denen Akupunktur für das Symptommanagement in der Krebsbehandlung untersucht wurde. Es wurden nur Studien mit Nadeleinführung in Akupunkturpunkte eingeschlossen. Die Ergebnisse nach Symptomen wurden als positiv, negativ oder unklar bezeichnet.

Insgesamt wurden 2.151 Publikationen gescreent. Von diesen erfüllten 41 RCTs mit acht Symptomen (Schmerzen, Übelkeit, Hitzewallungen, Müdigkeit, strahleninduzierte Xerostomie, längerer postoperativer Ileus, Angst- / Stimmungsstörungen und Schlafstörungen) alle Einschlusskriterien. Davon wird hier eine Studie eingeschlossen. Die anderen Studien wurden entweder bereits an anderer Stelle erwähnt, oder wurden aus verschiedenen Gründen ausgeschlossen, da sie u.a. auf Chinesisch publiziert wurden,

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| keine standardisierten Instrumente verwendeten, statistische Mängel aufwiesen oder Akupunktur nicht als einzelne Intervention untersuchten. Es wurde manuelle Körper-akupunktur und Elektroakupunktur (invasiv) über einen nicht näher definierten Zeitraum mit Schein-Akupunktur und einer Kontrollgruppe verglichen, welche ein Antiemetikum erhielt. Es wurden statistisch bedeutsame Unterschiede für Übelkeit/Erbrechen zugunsten der Akupunktur im Vergleich zur Schein-Akupunktur gefunden.<br><br>Akupunktur ist möglicherweise eine geeignete Zusatzbehandlung für durch Chemotherapie verursachte Übelkeit / Erbrechen, es sind jedoch zusätzliche Studien erforderlich. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.1:** Es liegen Daten aus einer systematischen Übersichtsarbeit und zwei RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Vorbeugung von verzögerter Übelkeit und Erbrechen bei Patienten mit platinbasierter Chemotherapie vor. Akupunktur kann, zusätzlich zur antiemetischen Therapie, zur Vorbeugung von verzögerter Übelkeit und Erbrechen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Rithirangsriroj (2015): Efficacy of acupuncture in prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting in gynecologic cancer patients. Gynecol Oncol.**<br>Ref-ID:923 | RCT crossover<br>prospektiv, monpzentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=70<br>Ausgewertet:<br>N=140 (crossover)<br>Land: Thailand<br>2013-2014 | Gynäkologische Karzinome vor Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 51.6 | Arm A:<br>N=35<br>Manuelle Körper-akupunktur<br>1x vor Chemotherapie<br>+ UC (standardisierte Gabe von Dexamethason und Ondansetron post Chemo)<br>Arm B:<br>N=35<br>Ondansetron (8mg) vor | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Übelkeit und Erbrechen (Prävention) (0% Inzidenz)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Übelkeit<br>(Prävention)<br>(0% Inzidenz)<br>3. Erbrechen<br>(Prävention)<br>(0% Inzidenz)<br>4. Bedarfsmedikation mit Ondansetron<br>5. Lebensqualitä | **Während Chemotherapie:**<br><u>1. Übelkeit und Erbrechen:</u><br>® Akupunktur versus Ondansetron:<br>Akut:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br>Verzögert: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p=0.02)<br><u>2. Übelkeit:</u><br>® Akupunktur versus | Arm: Akupunktur<br>AEs: 42/70<br>Arm: Ondansetron<br>AEs: 66/70<br>Verstopfung und Schlafstörungen waren signifikant weniger in der Akupunktur-Gruppe (p<0.05) | Keine Angaben zur Finanzierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: high | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Chemotherapie<br>+ UC (standardisierte Gabe von Dexamethason und Ondansetron post Chemo) | t (tumorspezifisch) (FACT-G)<br>5. Sicherheit | Ondansetron: Akut:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br>Verzögert: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p=0.004)<br><u>3. Erbrechen:</u><br>® Akupunktur versus Ondansetron: Akut und verzögert: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><u>4. Bedarfsmedikatio</u> | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | n mit Ondansetron:<br><br>® Akupunktur versus Ondansetron: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p=0.002)<br><br>5. Lebensqualität (tumorspezifisch):<br><br>® Akupunktur versus Ondansetron: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p=0.03) | | | | |
| **Rithirangsriroj (2015):** Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit von Akupunktur und Ondansetron (Arzneimittelstoff gegen Übelkeit und Erbrechen) zu vergleichen und hinsichtlich der Vorbeugung von durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen (CINV) zu untersuchen. 70 Patienten erhielten nach Zufallsprinzip entweder 1) | | | | | | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Akupunktur vor der Chemotherapie-Infusion oder 2) Ondansetron 8 mg intravenös 30 Minuten vor der Chemotherapie-Infusion. Alle Patienten erhielten 3 Tage lang zweimal täglich 5 mg Dexamethason oral (entzündungshemmendes Medikament). Die Patienten erhielten alle 12 Stunden zusätzliche Dosen von 4 mg Ondansetron oral, wenn sie Erbrechen erlebten. Erbrechen, Schweregrad der Übelkeit und unerwünschte Ereignisse wurden aufgezeichnet. Das vollständige Ansprechen auf die Behandlung wurde als keine Übelkeit, kein Erbrechen und kein Bedarf an zusätzlichen Antiemetika definiert. Die Lebensqualität wurde 7 Tage nach jedem Chemotherapiezyklus mit einem Selbstbewertungsfragebogen erfasst. Die Akupunkturgruppe zeigte eine bedeutsam höhere Rate an vollständigem Ansprechen auf die Behandlung bei der Prävention von CINV. Im Vergleich zur anderen Gruppe berichtete die Akupunkturgruppe über eine bedeutsam geringere verzögerte Übelkeit und weniger Bedarf an zusätzlichem oralem Ondansetron. Die Nebenwirkungen waren in der Akupunkturgruppe mit weniger häufiger Verstopfung und Schlaflosigkeit ebenfalls bedeutsam geringer. Insgesamt wurde in der Akupunkturgruppe eine bessere Lebensqualität berichtet. Akupunktur verhindert möglicherweise wirksam eine verzögerte CINV und fördert eine bessere Lebensqualität. Die methodische Qualität ist jedoch überwiegend unklar bis schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.1:** Es liegen Daten aus einer systematischen Übersichtsarbeit und zwei RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Vorbeugung von verzögerter Übelkeit und Erbrechen bei Patienten mit platinbasierter Chemotherapie vor. Akupunktur kann, zusätzlich zur antiemetischen Therapie, zur Vorbeugung von verzögerter Übelkeit und Erbrechen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Zhou (2017):**<br>**The effect of acupuncture on chemotherapy-associated gastrointestinal symptoms in gastric cancer.**<br>**Curr Oncol.**<br>Ref-ID:930 | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=56<br>Ausgewertet:<br>N=56<br>Land: China<br>2014-2015 | Magen-Karzinom (Stadium IV) unter Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>34% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 57 | Arm A:<br>N=28<br>Manuelle Körperakupunktur<br>2 Wochen, 1x täglich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=28 UC | **Endpunkte:**<br>1. Krankenhaus-verweildauer<br>2. Erbrechen (Minuten/Tag)<br>3. Durchfall (Anzahl/Tag)<br>4. Chemotherapie induzierter Schmerz (Minuten/Tag)<br>5. Lebensquali | **Während Chemotherapie:**<br>1./2./3./4./5. Kranken-hausverweildauer / Erbrechen/Chemotherapie induzierter Schmerz/Lebensqualität (global):<br>® Akupunktur + UC versus UC: 14 Tage-Follow-up:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05) | Keine AEs durch Akupunktur | Science and Technology Department of Sichuan Province<br>+ Health Department of Sichuan Province<br>(China)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: unclear<br>AB: unclear<br>RB: unclear<br>OB: high | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | tät (global) (WHOQOL)<br>6. Sicherheit | | | | | |

**Zhou (2017):** Gastrointestinale (gi) Symptome sind die deutlichsten Nebenwirkungen von Chemotherapie; Solche Symptome werden derzeit mit Medikamenten behandelt. In der vorliegenden Studie wurde die Wirkung der Akupunktur auf durch Chemotherapie induzierte Gi-Symptome bei Patienten mit fortgeschrittenem Magenkrebs untersucht. 56 Patienten wurden durch ein Zufallsprinzip in eine Versuchsgruppe und eine Kontrollgruppe aufgeteilt. Alle Patienten erhielten eine Kombinationschemotherapie mit Oxaliplatin-Paclitaxel. Patienten in der Versuchsgruppe erhielten 2 Wochen lang täglich 30 Minuten Akupunktur-Therapie. Die Kontrollgruppe erhielt Standardversorgung. Die Häufigkeit und Dauer von Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfall, die durchschnittlichen Tage und Kosten des Krankenhausaufenthaltes, sowie die Lebensqualitätswerte wurden zwischen den Gruppen verglichen. Hinsichtlich der Krankenhausverweildauer, Erbrechen, Chemotherapie induziertem Schmerz und Lebensqualität (global) zeigten sich zwischen den Gruppen statistisch bedeutsame Unterschiede zugunsten der Akupunktur. Bei den Patienten, die Akupunktur erhielten, wurden keine unerwünschten Ereignisse beobachtet. Akupunktur könnte die durch Chemotherapie verursachten Gi-Symptome signifikant reduzieren und die Lebensqualität von Patienten mit fortgeschrittenem Magenkrebs verbessern. Allerdings weist die Studie eine unklare bis schlechte methodische Qualität auf, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.2:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen bei onkologischen Patienten während Radiotherapie vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von Akupunktur zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen während Radiotherapie bei Patienten mit dieser Indikation gegeben werden.

**Empfehlung 4.10:** Es liegt ein systematisches Review über 4 RCTs und 3 weitere RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduktion von Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur kann zur Reduktion von Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden, wenn eine gezielte Verhaltenstherapie aufgrund mangelnder Verfügbarkeit nicht angeboten werden kann oder die Patienten diese ablehnen.

KONSULTATIONS

**Literaturreferenzen:** [18], [9], [19], [20]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Enblom (2012): Acupuncture compared with placebo acupuncture in radiotherapy-induced nausea**<br>**- a randomized controlled study. Ann Oncol.**<br>Ref-ID:907<br>+<br>**Enblom (2017): Reduced need for rescue antiemetics and Improved capacity to eat in patients receiving** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, Patienten verblindet,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=237<br>Ausgewertet:<br>N=197<br>Land: Schweden<br>2004-2006 | Gyäkologisches-Karzinom, Colon/Rektal-Karzinom, Hoden-Karzinom, Pankreas-Karzinom<br>unter Radiotherapie, 29% auch unter Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>84% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 64 | Arm A:<br>N=97<br>Manuelle Körperakupunktur<br>5 Wochen, 2-3x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=100 Sham-Akupunktur (nicht-penetrierend an Sham-Akupunkturpunkten)<br>+ UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Übelkeit und Erbrechen (VAS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Radiotherapie induzierter Schmerz (ja/nein)<br>3. Antiemetikaverbrauch<br>4. Anorexie (ja/nein) | **Während Radiotherapie:**<br><u>1. Übelkeit und Erbrechen:</u><br>® Akupunktur versus SHAM: Während/post Intervention und 4 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><u>2. Radiotherapie induzierter Schmerz:</u><br>® siehe Chiu (2017) | Arm: Akupunktur<br>SUEs: 2/97<br>UEs: 3/97<br>Arm: SHAM<br>SUEs: 2/100<br>UEs: 3/100 | Swedish Cancer Society<br>+ Swedish Institute for Health Sciences<br>+ County Council of Östergötland<br>+ Vardal Foundation<br>+ Allergy Research and the Östgöta Cancer | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **acupuncture compared to patients receiving sham acupuncture or standard care during radiotherapy. Evid Based Complement Alternat Med.**<br><br>Ref-ID: 908 | | | | 5. Schlafqualität/ Schlafstörung (ja/nein) | <u>3. Antiemetika-verbrauch:</u><br><br>® Akupunktur versus SHAM: Während/post Intervention und 4 Wochen-Follow-up:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br><u>4./5. Anorexie/Schlaf-störung:</u><br><br>® Akupunktur versus SHAM: Während/post Intervention und 4 Wochen-Follow-up:<br><br>keine signifikanten | | Fund.<br><br>Laut Angaben kein COI | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Enblom (2012):** Es ist nicht bekannt, ob (echte) Akupunktur bei den Nebenwirkungen Übelkeit und Erbrechen während der Strahlentherapie bei Krebspatienten wirksam ist.

Es wurden 215 Krebspatienten nach dem Zufallsprinzip über 5 Wochen 2-3 Mal pro Woche mit einer Akupunkturform behandelt: durch echte Akupunktur oder durch Scheinakupunktur mit nicht eindringenden Scheinnadeln. Patienten wussten nicht, welcher Gruppe sie zugeteilt waren. Die Patienten dokumentierten während der Strahlentherapie täglich Übelkeit und Erbrechen. Primärer Endpunkt war die Anzahl der Patienten mit mindestens einer Übelkeitsepisode.

In der Akupunktur- und der Scheinakupunkturgruppe hatten 70% und 62% während der Strahlentherapiezeit mindestens einmal Übelkeit. 25% und 28% erbrachen sich und 42% und 37% nahmen mindestens einmal Antiemetika (Medikament zur Verringerung von Übelkeit und Erbrechen) ein. 95% in der Akupunktur-Gruppe und 96% in der Schein-Akupunktur-Gruppe glaubten, dass die Behandlung gegen Übelkeit wirksam war. In beiden Gruppen zeigten 67% positive Auswirkungen auf Entspannung, Stimmung, Schlaf oder Schmerzreduktion und 89% wünschten sich eine erneute Behandlung. Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gefunden. Akupunktur scheint bei durch Strahlentherapie verursachter Übelkeit nicht wirksamer als Scheinakupunktur zu sein. Fast alle Patienten in beiden Gruppen berichteten jedoch, dass die Behandlung bei Übelkeit wirksam war. Der Studienbericht war teilweise nicht detailliert genug, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.3:** Es liegen heterogene Daten aus zwei systematischen Reviews und vier weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur auf Hitzewallungen bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur hat weniger Nebenwirkungen als eine medikamentöse Therapie mit Gabapentin/ Venlafaxin bei vergleichbarer Wirkung. Akupunktur kann zur Reduktion der Hitzewallungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [4], [21], [13], [10], [22], [23]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hervik (2016): Adverse effects of non-hormonal pharmacological interventions in breast cancer survivors, suffering from hot flashes: A systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat.**<br>Ref-ID: 890<br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Mao (2015),<br>Walker (2009) | MA<br>Suchzeitraum: nicht berichtet<br>Datenbanken:<br>PubMed, Medline, EMBASE,<br>Cochrane,<br>PsycInfo<br>Einschlusskriterien:<br>RCTs, Erwachsene Frauen mit Brustkrebs und Hitzewallungen<br>Anzahl RCTs: 12<br>Subsample Akupunktur: 2 | RCTs<br>Mamma-Karzinom mit Hitzewallungen<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>Alter: 30-61, mittleres Alter nicht berichtet<br>Länder: USA | Manuelle Körperakupunktur<br>(1 RCT) und Elektroakupunktur (1RCT)<br>Länge der Interventionen:<br>8 und 12 Wochen<br>Kontrollgruppen: Gabapentin, Venlafaxine | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Sicherheit | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Sicherheit:</u><br>® Akupunktur versus<br>Gabapentin/Venlafaxine:<br>24-52 Wochen-Follow-up:<br>2 RCTs, N=108; $I^2$=0 %;<br>OR=1.75 (1.09, 2.75), sign. weniger UEs durch Akupunktur (p=0.02) | Arm: Aku<br>SUEs: 0/55<br>UEs: 5/55<br>Arm: Gabapentin und Venlafaxine<br>SUEs: 0/53<br>UEs: 41/53<br>Lediglich CTCAE Grad 1 UEs | **Primär-studien:**<br>Pfizer, Genetech<br>Incyte, Millenium<br>Pharmaceuticals,<br>Bayer, Veridex,<br>Calithera<br>Biosciences, Glaxo S.K., Wyeth<br>+ Susan Komen<br>Foundation (USA)<br>**Review:** | **Primärstudien:**<br>RCTs von moderater Qualität (Grade A und B nach Cochrane), kein detailliertes Risk of Bias Assessment<br>**Review:**<br>AMSTAR: 6 | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Patienten: N=1467<br><br>Subsample Akupunktur:<br><br>N=108 | | | | | | nicht berichtet<br><br>Laut Angaben kein COI | | |

**Hervik (2016):** Ziel der Studie war es, die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen (AE) von nicht hormonellen Arzneimitteln (NHD) bei Hitzewallungen bei Brustkrebsüberlebenden im Vergleich zu Kontrollgruppen zu untersuchen und das Risiko für Nebenwirkungen durch Überprüfung veröffentlichter randomisierter Studien zu analysieren.

Verschiedene Datenbanken wurden systematisch durchsucht. Es wurden Studien eingeschlossen, in denen die Teilnehmer Überlebende von Brustkrebs waren, die an Hitzewallungen litten. Eine Studie umfasste die Behandlung mit Manueller Körperakupunktur (1 RCT) und eine die Behandlung mit Elektroakupunktur (1RCT) über einen Zeitraum von 8 und 12 Wochen, verglichen mit Kontrollgruppen, welche selbst verabreichte niedrigdosierte Medikamente (Venlafaxin oder Gabapentin) erhielten und es wurde über unerwünschte Ereignisse berichtet. AE-Häufigkeit und Schweregrad wurden bewertet. Die angegebene Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen war nach 24-52 Wochen in den Akupunktur-Gruppen bedeutsam geringer als in den Kontrollgruppen, welche selbst verabreichtes Venlafaxin oder Gabapentin erhielten. Die Wahrscheinlichkeit, an AE zu erkranken, war bei Patienten, die eine niedrigdosierte Medikation erhielten, bedeutsam höher als bei Patienten, die Akupunktur erhielten. Die methodische Qualität der Studien wurde jedoch nicht ausreichend berichtet, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden sollten.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.3:** Es liegen heterogene Daten aus zwei systematischen Reviews und vier weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur auf Hitzewallungen bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur hat weniger Nebenwirkungen als eine medikamentöse Therapie mit Gabapentin/ Venlafaxin bei vergleichbarer Wirkung. Akupunktur kann zur Reduktion der Hitzewallungen bei diesen Patienten erwogen werden.

KONSULTATIONS

**Empfehlung 4.9:** Es liegen Ergebnisse aus zwei Metaanalysen über 6 und 5 RCTs und drei weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Senkung der Cancer Related Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur kann zur Senkung der Cancer Related Fatigue bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [4], [21], [13], [10], [22], [23], [9], [8], [6], [15], [5], [7], [3], [2], [11], [12], [14], [16], [17]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Pan (2018): Clinical benefits of acupuncture for the reduction of hormone therapy–related side effects in breast cancer patients: A systematic review. Integr Cancer Ther.**<br>Ref-ID: 894 | MA<br>Suchzeitraum: bis November 2017<br>Datenbanken:<br>PubMed, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science<br>Einschluss-kriterien: | RCTs<br>Mamma-Karzinom (Stadium 0-III) unter Antihormontherapie, 11 RCTs zusätzlich Radio- und/oder Chemotherapie<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>Alter: Erwachsene, | Manuelle Körper-akupunktur<br>(16 RCTS) und Elektroaku-punktur (1 RCT)<br>+ UC<br>Länge der Interventionen:<br>4-10 Wochen<br>Kontrollgruppen: | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Hitze-wallungen<br>2. Fatigue<br>3. Antihormontherapie induzierter Schmerz (Arthralgie)<br>4. Steifigkeit<br>5. Gastrointes | **Während/nach Chemo-/ Radiotherapie:**<br><u>1. Hitzewallungen:</u><br>® Akupunktur versus SHAM: 4-26 Wochen-Follow-up:<br>4 RCTs, N=456; $I^2$=60%;<br>SMD=-0.15 (-0.40, 0.08)<br>(p≥0.05)<br>® Akupunktur versus | RCTs berichten keine UEs/ SUEs durch Akupunktur | **Primär-studien:**<br>nicht berichtet<br>**Review:**<br>Vocational<br>Technical Education Branch of Higher Education Research Academy<br>of China | **Primärstudien:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 4<br>PB: 0<br>DB: 9<br>AB: 9<br>RB: 0<br>OB: 0<br>**Review:**<br>AMSTAR: 8<br>Signifikante Heterogenität in | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Eingeschlossene Primärstudien:<br>Bao (2014),<br>Crew (2007),<br>Crew (2010),<br>Deng (2007),<br>Frisk (2008),<br>Hervik (2009),<br>Hervik (2014),<br>Johnston (2011),<br>Liljegren (2012),<br>Mao (2014a,b),<br>Mao (2015),<br>Molassiotis (2013),<br>Nedstrand (2005), | RCTs zu Akupunktur, Erwachsene Frauen mit Brustkrebs und Antihormon-therapie bedingten Nebenwir-kungen<br>Anzahl RCTs: 16<br>Patienten: N=811 | 30-61 Jahre, mittleres Alter nicht berichtet<br>Länder:<br>Nordeuropa, Nordamerika, Australien, Korea | Scheinakupunktur (nicht näher berichtet), UC/Warteliste,<br>Entspannung (PMR), Edukation, Medikation mit Östrogen/Progesteron | tinale Symptome<br>6. Menopausale Symptome<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>7. Lebensqualität (tumor-spezifisch)<br>8. Sicherheit | Entspannung: 4-26 Wochen-Follow-up:<br>2 RCTs, N=218; $I^2$=0%;<br>SMD=-0.13 (-0.58, 0.32)<br>(p≥0.05)<br><u>2. Fatigue:</u><br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: 4-26 Wochen-Follow-up:<br>2 RCTs, N=56; $I^2$=91%;<br>SMD=0.17 (-2.13, 2.49)<br>(p≥0.05)<br>® Akupunktur versus Edukation: | | + Lanzhou Municipal Science & Technology Bureau of Gansu province<br>of China<br>Laut Angaben kein COI | fast allen Metaanalysen, die weder durch Alter, Tumor-Stadium, Medikation Akupunkturprotokoll, etc. erklärt werden kann. | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nedstrand (2006),<br>Smith (2013),<br>Yao (2016) | | | | | 4-26 Wochen-Follow-up:<br>2 RCTs, N=121; $I^2$=79%;<br>SMD=-0.35 (-1.48, 0.77)<br>(p≥0.05)<br><u>3. Antihormontherapie induzierter Schmerz (Arthralgie):</u><br>® siehe Chen (2017) [4]<br><u>4. Steifigkeit</u><br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: 4-26 Wochen-Follow-up: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 4 RCTs, N=112; $I^2$=58%; SMD=-0.65 (-1.16, -0.13)<br>(p<0.05)<br><u>5. Gastrointestinale Symptome</u><br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: 4-26 Wochen-Follow-up:<br>2 RCTs, N=56; $I^2$=0%;<br>SMD=-0.30 (-0.76, 0.15)<br>(p≥0.05)<br>® Akupunktur versus SHAM: 4-26 Wochen-Follow-up:<br>1 RCT, N=74; | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | SMD=-0.04 (-0.43, 0.34)<br><br>(p≥0.05)<br><br>® Akupunktur versus Edukation: 4-26 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=105;<br><br>SMD=-0.04 (-0.74, 0.66)<br><br>(p≥0.05)<br><br>® Akupunktur versus Entspannung: 4-26 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=74;<br><br>SMD=0.04 (-0.41, 0.50)<br><br>(p≥0.05)<br><br><u>6. Menopausale Symptome:</u> | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention und 22-Wochen-Follow-up: 1 RCT, N=59,<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur (p=0.004 und p=0.001)<br><br>® Akupunktur versus Östrogen/Progesteron: 12-104 Wochen-Follow-up: 1 RCT, N=44,<br><br>vergleichbare Kurzzeiteffekte (keine signifikanten Gruppenunterschiede bis Woche 39 (p≥0.05)), danach | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikante Gruppenunterschiede zugunsten der Medikation mit Östrogen/Progesteron (p=0.002 und p=0.039)<br><br>® Akupunktur versus Entspannung: 12-36 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=38<br><br>Signifikante Innergruppeneffekte (p<0.001), keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br><u>7. Lebensqualität (tumorspezifisch):</u><br><br>® Akupunktur + UC | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | versus UC: 4-26 Wochen-Follow-up:<br><br>3 RCTs, N=96; $I^2$=86%;<br><br>SMD=-0.29 (-1.30, 0.70)<br><br>(p≥0.05)<br><br>® Akupunktur versus Edukation: 4-26 Wochen-Follow-up:<br><br>2 RCTs, N=145; $I^2$=0%;<br><br>SMD=-0.09 (-0.45, 0.26)<br><br>(p≥0.05) | | | | |

**Pan (2018):** Akupunktur kann möglicherweise helfen, unangenehme Nebenwirkungen zu reduzieren, die mit der Hormon-Therapie bei Brustkrebs verbunden sind. Dennoch fehlt eine umfassende Bewertung der aktuellen Beweislage aus randomisierten kontrollierten Studien (RCTs). Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit der Akupunktur zur Verringerung hormontherapeutischer Nebenwirkungen bei Brustkrebspatientinnen zu untersuchen. Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken, wurden RCTs eingeschlossen, welche Akupunktur bei erwachsenen Frauen mit Brustkrebs und Antihormontherapie bedingten Nebenwirkungen untersuchten. Die Interventionen umfassten eine konventionelle Akupunkturbehandlung im Vergleich zu keiner Behandlung, Scheinbehandlung, Entspannung oder konventionellen

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| pharmazeutischen Medikamenten. Wichtige Zielgrößen waren die Linderung von Häufigkeit und Symptomen, sowie das Vorhandensein hormontherapeutischer Nebenwirkungen, wie z.B. Hitzewallungen, Fatigue (Müdigkeit), Antihormontherapie induzierter Schmerz (Arthralgie) oder menopausale Symptome. Insgesamt wurden 17 RCTs untersucht, darunter insgesamt 810 Brustkrebspatientinnen. Im Vergleich zu Kontrolltherapien deuteten die zusammengefassten Ergebnisse darauf hin, dass Akupunktur moderate Auswirkungen auf die Verbesserung der Steifigkeit hatte. Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede bei Hitzewallungen, Müdigkeit, Schmerzen, Magen-Darm-Symptomen, allgemeinem Wohlbefinden und körperlichem Wohlbefinden beobachtet. Akupunktur-Therapie scheint potenziell nützlich bei der Linderung der funktionellen Steifigkeit zu sein. Außerdem gaben Patienten in der Akupunktur-Gruppe weniger menopausale Symptome nach der Intervention und 22 Wochen danach im Vergleich zur Patienten, die Standardversorgung erhielten an. Es sind jedoch noch weitere Studien mit großen Stichproben und gut konzipiertem Design erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.3:** Es liegen heterogene Daten aus zwei systematischen Reviews und vier weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur auf Hitzewallungen bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur hat weniger Nebenwirkungen als eine medikamentöse Therapie mit Gabapentin/ Venlafaxin bei vergleichbarer Wirkung. Akupunktur kann zur Reduktion der Hitzewallungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [4], [21], [13], [10], [22], [23]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bokmand (2013): Acupuncture** | RCT<br>prospektiv, monozentris | Mamma-Karzinom (Stadium nicht | Arm A:<br>N=31 | **Primäre Endpunkte:** | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:** | Arm: Akupunktur | Keine Finan-zierung | Risk of Bias<br>SB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **relieves menopausal discomfort in breast cancer patients: a prospective, double blinded, randomized study. Breast.**<br>Ref-ID: 902 | ch, Patienten verblindet,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=94<br>Ausgewertet:<br>N=94<br>Land: Dänemark<br>Zeitraum nicht berichtet | berichtet) zum Teil unter antihormoneller Therapie mit Hitzewallungen und Schlaf-problemen<br>Alter Durchschnitt: 61 Jahre<br>Geschlecht:<br>100% weiblich | Manuelle Körperakupunktur<br>5 Wochen, 1x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=29 Sham-Akupunktur (oberflächlich-penetrierend an Sham-Akupunktur-punkten)<br>+ UC<br>Arm C:<br>N=34 UC | 1. Hitzewallungen (VAS)<br>2. Schlafqualität/ Schlafstörung (ja/nein) | <u>1. Hitzewallungen:</u><br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05) | SUEs: 0/31<br>UEs: 4/31<br>Arm: SHAM<br>SUEs: 0/29<br>UEs: 8/29<br>Arm: UC<br>SUEs: 0/34<br>UEs: 1/34 | Laut Angaben kein COI | PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: high | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 2. Schlafqualität:<br>® siehe Choi (2017) [9] | | | | |

**Bokmand (2013):** Diese Studie untersuchte die Wirkung von Akupunktur auf Hitzewallungen und Schlafstörungen bei Patienten, die sich aufgrund von Brustkrebs in Behandlung befanden. Die Wirkung der Akupunktur wurde mit einer Scheinakupunkturgruppe und einer Kontrollgruppe ohne Behandlung verglichen.

Es wurden 94 Frauen zufällig auf die drei Gruppen verteilt: 31 erhielten Akupunktur über einen Zeitraum von 5 Wochen einmal wöchentlich, 29 erhielten Scheinakupunktur und 34 erhielten keine Behandlung. In der Akupunkturgruppe zeigten 16 Patienten (52%) einen bedeutsamen Effekt hinsichtlich der Hitzewallungen im Vergleich zu sieben Patienten (24%) in der Scheingruppe. Die Wirkung trat nach der zweiten Akupunktursitzung auf und hielt nach der letzten Behandlung mindestens 12 Wochen an. Ein statistisch bedeutsamer positiver Effekt zeigte sich auch auf die Schlafqualität in der Akupunkturgruppe im Vergleich zu der Scheinakupunktur- und der Nichtbehandlungsgruppe. Es wurden keine Nebenwirkungen der Akupunktur registriert. Die methodische Qualität der Studie war teilweise jedoch schlecht oder unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.3:** Es liegen heterogene Daten aus zwei systematischen Reviews und vier weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur auf Hitzewallungen bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur hat weniger Nebenwirkungen als eine medikamentöse Therapie mit Gabapentin/ Venlafaxin bei vergleichbarer Wirkung. Akupunktur kann zur Reduktion der Hitzewallungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [4], [21], [13], [10], [22], [23]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Frisk (2012): Acupuncture improves health-related quality-of-life (HRQoL) and sleep in women with breast cancer and hot flushes. Support Care Cancer.**<br>Ref-ID: 910 | RCT<br>prospektiv, multizentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=45<br>Ausgewertet:<br>N=44<br>Land: Schweden<br>1998-2002 | Mamma-Karzinom<br>(Stadium 0-III) nach Abschluss der adjuvanten Therapie, teilweise Hormontherapie mit Tamoxifen<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 54 | Arm A:<br>N=26<br>Elektroakupunktur 12 Wochen<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=18<br>Hormontherapie mit Östrogen/ Progesteron-Kombination<br>+ UC | **Sekundäre Endpunkte:**<br>1. Hitzewallungen (VAS)<br>2. Lebensqualität (global) (WHQ, PGWB)<br>3. Schlafqualität (Diary) | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Hitzewallungen:</u><br>® Akupunktur versus Östrogen/Progesteron: Post Intervention und 52 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Hormontherapie ($p<0.05$)<br><u>2. Lebensqualität (global):</u><br>® Akupunktur versus Östrogen/Progesteron: Post Intervention und | Keine SUEs/UEs durch Akupunktur | Medical Research council<br>of South-East of Sweden<br>COI nicht berichtet | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: unclear<br>Substudie der HABITS Studie mit primären Endpunkt Überleben,<br>Sekundär-Auswertung von Frisk (2008) | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 52 Wochen-Follow-up:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br><u>3. Schlafqualität:</u><br><br>® siehe Choi (2017) [9] | | | | |

**Frisk (2012):** Ziel der Studie war es, die Auswirkungen von Elektroakupunktur (EA) und Hormontherapie (HT) auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und den Schlaf bei Brustkrebsüberlebenden mit Wechseljahrsbeschwerden zu untersuchen. 45 Frauen, die 12 Wochen lang entweder EA oder 24 Monate lang HT erhielten, wurden bis zu 2 Jahre lang beobachtet. Leiden und Anzahl von Hitzewallungen, Schlafqualität und Lebensqualität wurden vor und während der Behandlung sowie 6, 9, 12,18 und 24 Monate nach Beginn der Behandlung. Im Vergleich zur EA-Gruppe berichtete die HT-Gruppe eine bedeutsame Abnahme der Hitzewallungen, sowohl kurz als auch langfristig. Für die anderen Parameter wurden keine Gruppenunterschiede gefunden. Sowohl EA als auch HT erhöhten die Lebensqualität und den Schlaf, möglicherweise durch abnehmende Anzahl und Belastung durch Hitzewallungen. Obwohl die Hitzewallungen in der EA-Gruppe weniger abnahmen als in der HT-Gruppe, verbesserte sich die Lebensqualität zumindest in gleichem Maße, möglicherweise aufgrund anderer EA-Effekte, die nicht durch HT induziert wurden. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.3:** Es liegen heterogene Daten aus zwei systematischen Reviews und vier weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur auf Hitzewallungen bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur hat weniger Nebenwirkungen als eine medikamentöse Therapie mit Gabapentin/ Venlafaxin bei vergleichbarer Wirkung. Akupunktur kann zur Reduktion der Hitzewallungen bei diesen Patienten erwogen werden.



KONSULT

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [4], [21], [13], [10], [22], [23], [5], [6], [7], [8], [3], [2], [9], [11], [12], [14], [15], [16], [17]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lesi (2016): Acupuncture as an integrative approach for the treatment of hot flashes in women with breast cancer: A prospective multicenter randomized controlled trial (AcCliMaT).**<br>**J Clin Oncol.**<br>Ref-ID: 917 | RCT<br>prospektiv, multizentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=190<br>Ausgewertet:<br>N=190<br>Land: Italien<br>2010-2013 | Mamma-Karzinom (Stadium nicht berichtet) über 80% unter Antihormoneller Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 49 | Arm A:<br>N=105<br>Manuelle Körper-akupunktur<br>12 Wochen, 1x wöchentlich<br>+ Edukation<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=85<br>Edukation<br>+ UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Hitzewallungen (HFS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Menopausale Symptome (GCS)<br>3. Lebensqualität (tumorspezifisch) (MENQOL) | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Hitzewallungen:</u><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention, 12 Wochen und 26 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br><u>2. Menopausale Symptome:</u> | Arm: Akupunktur<br>SUEs: 0/105<br>UEs: 12/105 | Keine Angaben zur Finanzierung<br>COI nicht berichtet (nicht adäquat verlinkt) | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention, 12 Wochen und 26 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0,05$)<br><br><u>3. Lebensqualität (tumorspezifisch):</u><br><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention, 12 Wochen und 26 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Akupunktur (p<0.05) | | | | |

**Lesi (2016):** Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit von Akupunktur bei der Behandlung von Hitzewallungen bei Frauen mit Brustkrebs zu bestimmen. Insgesamt 190 Frauen mit Brustkrebs wurden nach dem Zufallsprinzip entweder einer von zwei Gruppen zugeteilt. Beide Gruppen erhielten eine Broschüre mit Informationen zu Wechseljahrsbeschwerden und dessen Behandlung, die mindestens 12 Wochen lang befolgt werden sollten. Darüber hinaus erhielt die Akupunkturgruppe 10 traditionelle Akupunkturbehandlungen, bei denen vordefinierte Akupunkturpunkte genadelt wurden. Das primäre Ergebnis war der Hitzewallungswert am Ende der Behandlung (Woche 12). Außerdem wurden Wechseljahrsbeschwerden und die Lebensqualität gemessen. Akupunktur plus verbesserte Selbstpflege waren mit einem bedeutsam niedrigeren Hitzewallungswert verbunden als eine verbesserte Selbstpflege alleine, sowohl am Ende der Behandlung, als auch bei Nachuntersuchungen nach 3 und 6 Monaten. Akupunktur war auch mit weniger Wechseljahrsbeschwerden und einer höheren Lebensqualität verbunden. Akupunktur in Verbindung mit verbesserter Selbstfürsorge ist möglicherweise eine wirksame integrative Maßnahme zur Behandlung von Hitzewallungen und zur Verbesserung der Lebensqualität von Frauen mit Brustkrebs.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.3:** Es liegen heterogene Daten aus zwei systematischen Reviews und vier weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur auf Hitzewallungen bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur hat weniger Nebenwirkungen als eine medikamentöse Therapie mit Gabapentin/ Venlafaxin bei vergleichbarer Wirkung. Akupunktur kann zur Reduktion der Hitzewallungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 4.16:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduzierung von Depressivität* bei Brustkrebspatientinnen nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren vor. Akupunktur kann zur Reduktion von Depressivität* bei diesen Patientinnen erwogen werden.

KONSULTATIONS

*Depressivität ist als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Literaturreferenzen:** [4], [21], [13], [10], [22], [23], [5], [6], [7], [8], [3], [2], [9], [11], [12], [14], [15], [16], [17], [24]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Walker (2010): Acupuncture versus venlafaxine for the management of vasomotor symptoms in patients with hormone receptor-positive breast cancer:**<br>**a randomized controlled trial.**<br>**J Clin Oncol.**<br>Ref-ID: 925 | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, 2 Arme<br>Eingeschlossen: N=50<br>Ausgewertet:<br>N=44/31/29/<br>26/27 zu den jeweiligen Follow-up Zeitpunkten<br>Land: USA<br>2004-2007 | Mamma-Karzinom (Stadium 0 bis III) postmenopausal mit Hitzewallungen<br>unter Tamoxifen/<br>Arimidex<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter Durchschnitt 54.4 | Arm A:<br>N=25<br>Manuelle Körper-Akupunktur<br>12 Wochen<br>Arm B:<br>N=25<br>Venlafaxine oral Woche 1: 37.5mg<br>Woche 2-12: 75mg | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Hitzewallungen Frequenz (Diary)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Lebensqualität (tumorspezifisch + global) (MENQOL, SF-12)<br>3. Depression (BDI)<br>4. Sicherheit | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Hitzewallungen:<br>® Akupunktur versus<br>Venlafaxine: 1 Wochen-Follow-up: vergleichbare Effekte/keine signifikanten Gruppen-unterschiede (p≥0.05)<br>2-4 Wochen-Follow-up-<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten | Arm: Akupunktur<br>0 AEs<br>Arm: Venlafaxine<br>18 AEs | Susan G. Komen Foundation<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | RoB:<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: high<br>RB: unclear<br>OB: high | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Akupunktur ($p<0.05$)<br><br>12-52 Wochen Follow-up: vergleichbare Effekte/keine signifikanten Gruppen-unterschiede ($p\geq0.05$)<br><br><u>2. Lebensqualität (tumorspezifisch + global):</u><br><br>1-52 Wochen-Follow-up:<br><br>vergleichbare Effekte/ keine signifikanten Gruppenunterschiede bezüglich tumorspezifischer und globaler Lebensqualität ($p\geq0.05$) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 2. Depressivität:<br>1-52 Wochen-Follow-up:<br>vergleichbare Effekte/ keine signifikanten Gruppenunterschiede bezüglich menopausaler und generischer Lebensqualität (p≥0.05) | | | | |

**Walker (2010):** Wechseljahrsbeschwerden sind häufige Nebenwirkungen der Behandlung mit Antiöstrogenhormonen in der konventionellen Brustkrebsbehandlung. Eine Hormonersatztherapie ist bei Brustkrebspatientinnen kontraindiziert. Venlafaxin (Effexor), die Therapie der Wahl für diese Symptome, hat zahlreiche Nebenwirkungen. Jüngste Studien legen nahe, dass Akupunktur bei der Verringerung der Wechseljahrsbeschwerden wirksam sein kann. In dieser Studie wurde getestet, ob Akupunktur die Wechseljahrsbeschwerden reduziert und mit weniger Nebenwirkungen als Venlafaxin verbunden ist. 50 Patienten erhielten nach dem Zufallsprinzip 12 Wochen Akupunktur oder eine Behandlung mit Venlafaxin. Die Gesundheitsergebnisse wurden bis zu 1 Jahr nach der Behandlung gemessen. Beide Gruppen zeigten eine bedeutsame Abnahme von Hitzewallungen, depressiven Symptomen und anderen Symptomen der Lebensqualität, einschließlich einer signifikanten Verbesserung der psychischen Gesundheit von vor bis nach der Behandlung. Die Veränderungen waren in beiden Gruppen ähnlich, was darauf hinweist, dass die Akupunktur genauso wirksam war wie Venlafaxin. 2 Wochen nach der Behandlung zeigte die Venlafaxin-Gruppe einen bedeutsamen Anstieg der Hitzewallungen, während dieser Wert in der Akupunkturgruppe auf niedrigem Niveau blieb. Die Venlafaxin-Gruppe verzeichnete 18 Fälle

von Nebenwirkungen (z. B. Übelkeit, Mundtrockenheit, Schwindel, Angst), während die Akupunkturgruppe keine Nebenwirkungen berichtete. Akupunktur hatte in einigen Fällen den zusätzlichen Vorteil eines erhöhten Sexualtriebs und die meisten Frauen berichteten von einer Verbesserung ihrer Energie, Klarheit des Denkens und des

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Wohlbefindens. Akupunktur ist möglicherweise bei diesen Patienten mit einer medikamentösen Therapie zu vergleichen. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.4:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse über 4 RCTs und einem weiteren RCT zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Senkung von Gelenkschmerzen vor, die bei Brustkrebspatientinnen durch Aromataseinhibitoren hervorgerufenen wurden. Akupunktur sollte bei diesen Patientinnen empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [25], [26], [14]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chen (2017): Effect of acupuncture on aromatase inhibitor-induced arthralgia in patients with breast cancer:** | MA<br>Suchzeitraum: bis Februar 2017<br>Datenbanken:<br>MEDLINE, PubMed, | RCTs<br>Mamma-Karzinom (Stadium I-III) mit Aromatase-inhibitor assoziiertem | Manuelle Körper-, Ohr- und Elektroakupunktur<br>+ UC<br>Länge der Intervention: | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Antihormontherapie induzierter Schmerz (Arthralgie) | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Antihormontherapie induzierter Schmerz (Arthralgie): | RCTs berichteten<br>keine SUEs/ durch Akupunktur<br>1 RCT berichtet transient UEs | **Primär-studien:**<br>nicht berichtet<br>**Review:**<br>National Cancer | **Primärstudie:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 3<br>PB: 0<br>DB: 3 | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **A meta-analysis of randomized controlled trials. Breast.**<br>Ref-ID: 883<br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Bao (2013),<br>Crew (2010),<br>Mao (2014),<br>Oh (2013) | EMBASE, CENTRAL,<br>SCOPUS<br>Einschlusskriterien:<br>RCTs zu Akupunktur, Erwachsene mit Brustkrebs und Aromatase-inhibitor assoziiertem Gelenkschmerz<br>Anzahl RCTs: 4<br>Patienten: N=181 | Gelenkschmerz<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>Alter: Erwachsene, Range mittleres Alter: 57-61 Jahre<br>Länder: USA, Australien | 6-8 Wochen<br>Kontrollgruppe:<br>Sham-Akupunktur (Streitberger-nadeln, nicht-penetrierend an Sham-Akupunktur-punkten), UC/Warteliste | 2. Steifigkeit<br>3. Funktion/Be-einträchtigung<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>5. Sicherheit | ® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up:<br>1 RCT, N=45,<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.01)#<br>® Akupunktur versus SHAM: siehe Chiu<br>(2017) [5]<br><u>2. Steifigkeit:</u><br>® Akupunktur + UC versus UC: siehe Pan (2018)<br>® Akupunktur versus SHAM: | durch Akupunktur | Institute (NCI)<br>+ Lance Armstrong Young Investigator Award<br>+ Women at Risk and the Avon Foundation (USA)<br>COI nicht berichtet | AB: 4<br>RB: 3<br>OB: 2<br>**Review:**<br>AMSTAR: 7<br>#Ergebnisse aus Original-Publikation von Mao (2014) extrahiert, da im Review Vergleich zu UC nicht besprochen<br>*Gekennzeichnete Effekt-schätzer mittels Random Effects Models in SMDs umgerechnet, da Chen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=82; $I^2$=85%;<br><br>SMD=-0.75 (-1.94, 0.44)<br><br>(p≥0.05)*<br><br><u>3. Funktion/Beeinträchtigung:</u><br><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: 1 RCT, N=45,<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.01 für beide Zeitpunkte)# | | | (2017) MDs berichtete<br><br>Ergebnisse aus Bao (2013) und Oh (2013) konnten nicht mit in die Metaanalysen einfließen, da Ergebnisse unvollständig/ nur in Abbil-dungen berich-tet, Ergebnisse der Einzel-studien schwer interpretierbar, da Bao (2013) Mediane und keine Mittel-werte berichtet hat und Oh (2013) eine Pilotstudie mit | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Akupunktur versus SHAM:<br>Post Intervention:<br>2 RCTs, N=82; $I^2$=77%;<br>SMD=-0.47 (-1.40, 0.45)<br>(p≥0.05)* | | | unter N=25 pro Gruppe.<br>Review hat vergessen Crew (2007) einzuschließen, jedoch ist sie ein Pilot-RCT mit unter N=25 pro Gruppe, weshalb sie nicht einzeln besprochen wird. | |

**Chen (2017):** Aromatasehemmer (AI) -induzierte Arthralgie (AIA) (Gelenkschmerzen, die durch eine antihormonelle Therapie hervorgerufen werden) ist eine häufige Nebenwirkung, die bei Patientinnen mit Brustkrebs zum vorzeitigen Absetzen einer wirksamen Hormontherapie führen kann. Akupunktur kann Gelenkschmerzen bei Patienten mit AIA möglicherweise lindern. Es wurde eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) durchgeführt, um die Wirksamkeit der Akupunktur bei der Schmerzlinderung bei AIA zu bewerten. Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wurden Studien zu Akupunktur bei Erwachsenen mit Brustkrebs und Aromatase-inhibitor assoziiertem Gelenkschmerz eingeschlossen. Die Schmerzen wurden nach 3-4, 6-8 und 12 Wochen anhand von Selbstbewertungsfragebögen gemessen. Zu den sekundären Ergebnissen gehörten das Beeinträchtigungsniveau, die Funktion der oberen Extremitäten, die körperliche Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität.

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fünf Studien mit 181 Patienten wurden überprüft. Eine 6-8 Wochen manuelle Körper-, Ohr- und Elektroakupunkturbehandlung wurde mit einer Schein-Akupunktur (Streitbergernadeln, nichtpenetrierend an Sham-Akupunkturpunkten) verglichen. Im Anschluss an die Intervention, sowie 12 Wochen danach konnte eine statistisch bedeutsame Schmerzreduktion beobachtet werden. Patienten, die Akupunktur erhielten, zeigten eine bedeutsame Abnahme der Schmerzen nach 6-8 Wochen Behandlung.<br><br>Akupunktur ist möglicherweise eine sichere und praktikable nichtpharmakologische Behandlung, die Gelenkschmerzen bei Patienten mit AIA lindern kann. Aufgrund der überwiegend geringen methodischen Qualität der Studien sollten die Ergebnisse jedoch mit Vorsicht interpretiert werden. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.4:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse über 4 RCTs und einem weiteren RCT zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Senkung von Gelenkschmerzen vor, die bei Brustkrebspatientinnen durch Aromataseinhibitoren hervorgerufenen wurden. Akupunktur sollte bei diesen Patientinnen empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [25], [26], [14]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chiu (2017): Systematic review and meta-analysis of acupuncture to reduce** | MA<br><br>Suchzeitraum: bis Juni 2014 | RCTs<br><br>Kopf-/Hals-Karzinom, Magen-Karzinom, | Manuelle Körper-, Ohr- und Elektro-akupunktur<br><br>+ UC | **Primäre Endpunkte:**<br><br>1. Tumorbedin | **Währen/nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:** | RCTs berichten<br><br>UEs durch Akupunktur | **Primär-studien:**<br><br>nicht berichtet<br><br>**Review:** | **Primärstudien:**<br><br>RCTs mit low Risk of Bias | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **cancer-related pain. Eur J Cancer Care.** Ref-ID: 885 Eingeschlossene Primärstudien: Alimi (2003), Bao (2013), Crew (2010), Deng (2008), Enblom (2012), Mao (2014), Lu (2012), Pfister (2010), Wong (2006), Zeng (2014) | Datenbanken: EMBASE, PubMed, PsycINFO, Central Trials, CINAHL, Airiti library, Taiwan Electronic Periodical Service, Wanfang Data, China Knowledge Resource Integrated Database Einschluss-kriterien: RCTs mit N ≥ 20 zu | Ovarial-Karzinom, Lungen-Karzinom, Melanome, Thyroid-Karzinom, Mamma-Karzinom, Samples mit gemischten Krebsdiagnosen Geschlecht: mehr weiblich als männlich (einige RCTs berichtet % nicht) Alter: Erwachsene, mittleres Alter schwankt | Länge der Intervention: nicht berichtet Kontrollgruppen: Sham-Akupunktur (stumpfe Nadeln, nicht penetrierend, einziehbare Nadeln, penetrierende Nadeln an Nichtakupunkturpunkten), UC/Warteliste / Analgetika nach WHO-Schema, Morphin | gter Schmerz 2. Chemo-/Radiotherapie induzierter Schmerz 3. Postoperativer Schmerz 4. Antihormon-therapie induzierter Schmerz (Arthralgie) | 1. Tumorbedingter Schmerz ® siehe Paley (2015) 2. Chemo-/Radiotherapie induzierter Schmerz (neuropathisch und nozizeptiv) ® Akupunktur versus Analgetika (Morphin): Post Intervention: 1 RCTs, N=60; SMD=-0,60 (-1.23, 0.31) (p≥0.05) aber: Original-RCT (Zeng, 2014) berichtet | Keine SUEs in RCT berichtet | Ministry of Science and Technology(Taiwan) Laut Angaben kein COI | nicht im Detail berichtet. RCTs in Analysen zu Chemo-/Radio- und Antihormontherapie induziertem Schmerz sind mit überwiegend low RoB bewertet worden, RCTs in der Analyse Postoperativer Schmerz wurden zu einem kleineren Teil mit low RoB bewertet. | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Aku-punktur, Erwachsene mit Krebsdiagnose<br><br>Anzahl RCTs: 10<br><br>Patienten: N=675 | zwischen 50.4 und 64.6<br><br>Länder: Frankreich, China, USA, Schweden | | | signifikante Gruppenunterschiede<br><br>zugunsten Akupunktur zum 6 Stunden-Follow-up ($p<0.05$)<br><br>® Akupunktur versus invasive SHAM: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=78; $I^2=0\%$;<br><br>SMD=-0.39 (-0.93, 0.14)<br><br>($p\geq0.05$)*<br><br>® Akupunktur versus nicht-invasive SHAM: Post Intervention: | | | **Review:**<br><br>AMSTAR: 5<br><br>*Gekennzeich-nete Effektschätzer wurden mittels Random Effects Models neu kalkuliert, wenn die Heterogenität höher als 50% lag, ansonsten wurden Fixed-Effects-Models genutzt, da die Autoren des Reviews die Analysen nach | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 2 RCTs, N=274; $I^2$=79%;<br><br>SMD=-0.18 (-0.95, 0.58)<br><br>(p≥0.05)*<br><br><u>3. Postoperativer Schmerz</u><br><br>® Akupunktur + UC<br><br>versus UC: Post Intervention:<br><br>1 RCTs, N=58;<br><br>SMD=-0.86 (-1.39, 0.33)<br><br>(p<0.01)<br><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=131; $I^2$=0%; | | | Akupunktur art und nicht nach Kontrollgruppe aufgeteilt haben, RCTs auf Chinesisch wurden ausge-schlossen<br><br>zu Endpunkt 1:<br><br>alle relevanten RCTs bei Paley (2015) [8]<br><br>besprochen,<br><br>12 RCTs wurden ausgeschlossen: | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | SMD=-0.16 (-0.50, 0.17)<br><br>(p≥0.05)*<br><br>4. Antihormontherapie induzierter Schmerz (Arthralgie)<br><br>® Akupunktur versus SHAM:<br>Post Intervention:<br><br>3 RCTs, N=129; $I^2$=84%;<br><br>SMD=-0.64 (-1.55, 0.27)<br><br>(p≥0.05) | | | Gründe:<br><br>- Bian (1999),<br><br>Dan (1998), Hsiao (2002), Hu (2004 & 2005), Mi (2010), Sun (2000), Tsuei (2013), Wang (2010), Yang (2011), Zhang (2000) auf Chinesisch publiziert<br><br>- Zhou (2007) verwendet keine standardisier | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | ten Instrumente<br><br>zu Endpunkt 2:<br><br>3 RCTs wurden ausgeschlossen:<br><br>Gründe:<br><br>- Chen (2008) und Liu (2001) auf Chinesisch publiziert<br><br>- Dang (1995 bzw. 1998) untersucht tumorbedingten Schmerz und ist bei Paley (2015) | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | [8] besprochen<br><br>zu Endpunkt 3:<br><br>2 RCTs wurden ausgeschlossen:<br><br>Gründe:<br><br>- He (2007) und Yu (2010) auf Chinesisch publiziert | |

**Chiu (2017):** Es wurde eine systematische Überprüfung und Metaanalyse durchgeführt, um die Auswirkungen der Akupunktur auf durch tumorbedingten Schmerz, sowie durch Chemotherapie (CT) oder Strahlentherapie (RT) induzierte, chirurgisch induzierte und Hormontherapie (HT) induzierte Schmerzen zu bewerten. Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), in denen die Auswirkungen der Akupunktur auf krebsbedingte Schmerzen untersucht wurden, wurden nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken eingeschlossen. Insgesamt wurden 29 RCTs eingeschlossen. Davon wurden 10 für die Leitlinien in die Bewertung eingeschlossen. Auf Chinesisch publizierte Studien, Studien mit nicht-standardisierten Instrumenten, sowie Studien die bereits an anderer Stelle bewertet wurden, wurden ausgeschlossen. Dabei erhielt die Interventionsgruppe manuelle Körper-, Ohr- und Elektroakupunktur, wohingegen die Kontrollgruppe entweder eine nicht-invasive Schein-Akupunktur (stumpfe Nadeln, nicht penetrierend), eine invasive Schein-Akupunktur (penetrierende Nadeln an Nichtakupunkturpunkten) oder Analgetika erhielt oder aus einer Warteliste bestand. Die Analyse ergab, dass Akupunktur maligne und chirurgisch bedingte Schmerzen linderte, jedoch nicht CT- oder RT-induzierten und HT-

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| induzierten Schmerz. Akupunktur lindert möglicherweise krebsbedingte Schmerzen, insbesondere bösartige und chirurgisch bedingte Schmerzen. Aufgrund mangelnder oder nicht berichteter methodischer Qualität der Studien sollten die Ergebnisse jedoch mit Vorsicht interpretiert werden. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.4:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse über 4 RCTs und einem weiteren RCT zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Senkung von Gelenkschmerzen vor, die bei Brustkrebspatientinnen durch Aromataseinhibitoren hervorgerufenen wurden. Akupunktur sollte bei diesen Patientinnen empfohlen werden.

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [25], [26], [14], [4], [5], [6], [7], [8], [3], [2], [9], [10], [11], [12], [13], [15], [16], [17]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hershman (2018): Effect of acupuncture vs sham** | RCT<br>prospektiv, multizentrisch, | Mamma-Karzinom (Stadium I bis | Arm A:<br>N=110 | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Antihormon-therapie induzierter | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:** | Arm: Akupunktur<br>SUEs: 0/110 | National Institutes of Health | Risk of Bias<br>SB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **acupuncture or waitlist control on joint pain related to aromatase inhibitors among women with early-stage breast cancer:**<br>**a randomized clinical trial.**<br>**Jama.**<br>Ref-ID: 914 | Patienten verblindet,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=226<br>Ausgewertet:<br>N=205<br>Land: USA<br>2012-2017 | III) zum Teil unter<br>Antihormoneller Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Median: 60.6 | Manuelle Körperakupunktur<br>6 Wochen, 1-2x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=59 Sham-Akupunktur (oberflächlich penetrierend an Sham-Akupunk-turpunkten)<br>+ UC<br>Arm C:<br>N=57<br>UC/Warteliste | Schmerz (Arthralgie) (BPI)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Steifigkeit (WOMAC)<br>3. Funktion/Beeinträchtigung (WOMAC)<br>4. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-ES)<br>5. Analgetika-verbrauch<br>6. Opioidverbrauch<br>7. Sicherheit | 1. Antihormontherapie induzierter Schmerz (Arthralgie):<br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenuntersc | UEs: 106/ 110<br>Arm: SHAM<br>SUEs: 0/59<br>UEs: 55/59<br>Arm: UC<br>nicht berichtet | National Center<br>for Complementary and Integrative Health (USA)<br>COI mit National<br>Cancer Institute (USA) | PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: high<br>Intention-to-treat Analyse des primären Endpunktes<br>16, 20, 24, und 52 Wochen Follow-up Daten (noch) nicht berichtet<br>Daten zu Endpunkt | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | hiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br><u>2. Steifigkeit:</u><br><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: signifikante | | | 5 und 6 nicht berichtet | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br><u>3. Funktion/Beeinträchtigung:</u><br><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention: signifikante | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br><br>12 Wochen-Follow-up:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$)<br><br>4. Lebensqualität (tumorspezifisch):<br><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervent-ion: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br>12 Wochen-Follow-up:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Hershman (2018):** Gelenkschmerzen sind die häufigsten Nebenwirkungen von Aromatasehemmern (angewandt bei einer anti-hormonellen Therapie bei Brustkrebs) und führen häufig zum Absetzen der Therapie. Kleine Studien legen nahe, dass Akupunktur die mit Aromatasehemmern verbundenen Gelenksymptome verringern kann. Ziel der Studie war es, die Wirkung von Akupunktur bei der Verringerung von Gelenkschmerzen im Zusammenhang mit Aromatasehemmern zu untersuchen. Geeignete Patienten wurden per Zufallsprinzip einer echten Akupunktur (n = 110), Scheinakupunktur (n = 59) oder Wartelisten (n = 57) zugeordnet. Echte Akupunktur- und

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Scheinakupunkturprotokolle bestanden aus 12 Akupunktursitzungen über 6 Wochen (2 Sitzungen pro Woche), gefolgt von 1 Sitzung pro Woche für 6 Wochen. Die Wartelisten-Kontrollgruppe erhielt keine aktive Intervention. Gemessen wurde der antihormontherapie-induzierte Schmerz, sowie einige weitere Parameter.<br><br>In der echten Akupunkturgruppe verringerten sich die Schmerzen bedeutsam mehr als in der Scheinakupunkturgruppe und der Wartelisten-Kontrollgruppe. Außerdem berichteten Frauen in der Akupunkturgruppe über eine geringere Steifigkeit, sowie kurzfristig über eine geringere Beeinträchtigung und verbesserte Lebensqualität im Vergleich zur Scheinakupunktur und Warteliste-Gruppe- Bei postmenopausalen Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium und Gelenkschmerzen im Zusammenhang mit der antihormonellen Therapie führte die echte Akupunktur im Vergleich zur Scheinakupunktur oder zur Kontrolle der Warteliste nach 6 Wochen zu einer statistisch bedeutsamen Verringerung der Gelenkschmerzen. Die methodische Qualität ist teilweise jedoch schlecht oder unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.5:** Es liegen Daten aus zwei systematischen Reviews über 9 RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Senkung von Tumorschmerzen bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur sollte zur Senkung der Tumorschmerzen und/ oder Einsparung von Analgetika bei diesen Patienten empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [27], [28]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Paley (2015): Acupuncture for cancer pain** | Cochrane SR | RCTs | Manuelle Körper- (1 RCT) und | **Primär Endpunkt:** | **Palliative Situation:** | RCTs berichten keine UEs/ SUEs | **Primär-studien:** | **Primärstudien:** | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **in adults. Cochrane Database Syst Rev.**<br><br>Ref-ID: 893<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br><br>Chen (2013),<br><br>Dang (1998) | Suchzeitraum: bis August 2014<br><br>Datenbanken:<br><br>Cochrane, Med-line, EMBASE, PsycInfo, AMED, SPORTDiscus<br><br>Einschluss-kriterien:<br><br>RCTs zu Akupunktur,<br><br>Erwachsene mit krebsbedingten Schmerzen, die nicht durch die Krebstherapi | Fortgeschrittene Pankreas- und Gastorintestinale-Karzinome (Stadium III-IV)<br><br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet<br><br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br><br>Länder: China | Elektroakupunktur (1 RCT)<br><br>+ UC<br><br>Länge der Intervention: 3 Tage bis 8<br><br>Wochen<br><br>Kontrollgruppen:<br><br>Sham-Akupunktur (nicht-penetrierende Nadeln),<br><br>UC/Analgetika nach WHO-Schema | 1. Tumorbedingter Schmerz<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>2. Sicherheit | 1. Tumorbedingter Schmerz<br><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention und 2 Tages-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=60,<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.001)<br><br>® Akupunktur versus Analgetika: Peri-Intervention: 1 RCT, N=48,<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten | durch Akupunktur | nicht berichtet<br><br>**Review:**<br><br>National Institute for Health Research/ NIHR (Groß-britanien)<br><br>Laut Angaben kein COI | RCTs mit low Risk of Bias<br><br>SB: 0<br><br>PB: 0<br><br>DB: 0<br><br>AB: 1<br><br>RB: nicht berichtet<br><br>OB: 1<br><br>**Review:**<br><br>AMSTAR: 8<br><br>3 RCTs ausgeschlossen:<br><br>Gründe:<br><br>- Alimi (2003) und Lu (2012) erheben<br><br>Chemotherapie | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | e hervorgerufen wurden<br><br>Anzahl RCTs: 2<br><br>Patienten: 108 | | | | Analgetika ($p<0.05$)<br><br>Post-Intervention:<br><br>vergleichbare Effekte /keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$) | | | induzierten Schmerz (neuropathisch und nozizeptiv)<br><br>- Chen (2008) auf Chinesisch publiziert | |

**Paley (2015):** Bis zu 70% der Patienten mit Krebsschmerzen erhalten keine ausreichende Schmerzlinderung, was ihre Lebensqualität beeinträchtigt. Es wurde vermutet, dass Akupunktur eine Rolle bei der Behandlung von Krebsschmerzen spielt, und es gibt Richtlinien für die Behandlung von Krebsschmerzen mit Akupunktur. Das Ziel dieser Studie war es, bestehende Hinweise dahingehend zu bewerten, ob Akupunktur bei der Verringerung von Schmerzen, die direkt mit der Entwicklung von Krebs verbunden sind, wirksam ist. Es wurde eine Vielzahl elektronischer medizinischer Datenbanken nach relevanten Studien durchsucht. Es wurden Studien eingeschlossen, die in einer beliebigen Sprache verfasst wurden, in der Erwachsene mit krebsbedingten Schmerzen eingeschlossen waren, die nicht durch die Krebstherapie hervorgerufen wurden, welche die Behandlung mit Akupunktur bei Krebsschmerzen mit keiner Behandlung oder üblicher Behandlung oder Scheinakupunktur oder anderen Behandlungen verglichen. Die Suche beschränkte sich auf randomisierte kontrollierte Studien (in denen die Teilnehmer zufällig den getesteten Methoden zugeordnet werden). Es wurden fünf Studien (mit insgesamt 285 Teilnehmern) gefunden, in denen Akupunktur mit Scheinakupunktur oder schmerzstillenden Arzneimitteln verglichen wurde. 2 davon erhoben Chemotherapie induzierten Schmerz und eine wurde auf Chinesisch publiziert, weshalb diese an dieser Stelle ausgeschlossen wurden. Die anderen beiden Studien untersuchten Manuelle Körper- (1 RCT) und Elektroakupunktur (1 RCT) über einen Zeitraum von 3 Tagen bis 8 Wochen im Vergleich zu Scheinakupunktur (nicht-penetrierende Nadeln) und schmerzstillenden Arzneimitteln (Analgetika). Eine Studie fand einen Unterschied zwischen einer Elektroakupunkturgruppe und einer Scheingruppe bei Menschen mit Bauchspeicheldrüsenkrebs. Es wurde jedoch kein Versuch gemeldet, zu verbergen, in welcher Gruppe sich Menschen befanden. Die andere Studie ergab, dass Akupunktur genauso wirksam war wie schmerzstillende Medikamente. Beide Studien waren schlecht konzipiert und die Studienberichte waren nicht detailliert genug, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind. Es gibt nicht genügend Hinweise, um beurteilen zu können, ob Akupunktur bei Erwachsenen zur Linderung von Krebsschmerzen wirksam ist. Größere, gut konzipierte Studien sind erforderlich, um Beweise in diesem Bereich zu liefern.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.6:** Es liegen Daten aus einem RCT zur Wirksamkeit von Elektroakupunktur zur Senkung postoperativer Schmerzen bei Patienten vor, die einer Prostatektomie unterzogen wurden. Elektroakupunktur kann postoperativ als analgetisches und Analgetika-sparendes Verfahren bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [29]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ntritsou (2014): Effect of perioperative electroacupuncture as an adjunctive therapy on postoperative analgesia with tramadol and ketamine in prostatectomy:**<br>**a randomised sham-controlled** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, Patienten verblindet,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=75<br>Ausgewertet:<br>N=70<br>Land: Griechenland | Prostata-Karzinom vor Prostatektomie<br>Geschlecht:<br>0% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 66.4 | Arm A:<br>N=35 Elektroakupunktur<br>1x präoperativ<br>+ UC (Tramadol + Ketamin)<br>Arm B:<br>N=35 Sham-Akupunktur (nicht-penetrierend an True- | **Endpunkte:**<br>1. Postoperativer Schmerz (NRS, MPQ)<br>2. Druckschmerz-schwellen (Algometer)<br>3. Nebenwir-kungen Opioide<br>4. Analgetikaverbrauch (nach Bedarf) | **Post Operation:**<br>1./2. Postoperativer Schmerz/Druckschmerzschwellen:<br>® Akupunktur versus SHAM: 45 Minuten-24 Stunden-Follow-up:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br>3. Nebenwirkungen Opioide: | AEs durch Opioide berichtet, darüber hinaus keine Angaben<br>zu SUEs/UEs | Keine Angaben zur Finanzierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: high<br>Zu Endpunkt 4: Ergebnis fraglich, da Gesamt- | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **single-blind trial. Acupunct Med.**<br><br>Ref-ID:922 | 2012-2012 | | Akupunktur-punkten)<br><br>+ UC (Tramadol +<br><br>Ketamin) | 5. Ängstlichkeit<br><br>(STAI) | ® Akupunktur versus SHAM: 45 Minuten-2 Stunden-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur bezüglich fehlender Darmgeräusche ($p<0.05$), keine signifikanten Gruppenunterschiede an anderen Zeitpunkten und für Übelkeit/Erbrechen, Juckreiz und Müdigkeit ($p\geq0.05$)<br><br><u>4. Analgetikaverbrauch:</u><br><br>® Akupunktur versus SHAM: 45 Minuten-24 Stunden-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br><br><u>4. Ängstlichkeit:</u> | | | skala des STAI genutzt. Autoren berichten signifikante Gruppenunter-schiede auf Subskalen des STAI (Supplement jedoch nicht zugäng-lich) | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Akupunktur versus SHAM: 45 Minuten-24 Stunden-Follow-up:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Ntritsou (2014):** Ziel der Studie war es, die schmerzlindernde Wirkung von Elektroakupunktur (EA) als Zusatztherapie bei postoperativen Schmerzen bei Krebspatienten zu untersuchen. 75 Patienten, die sich einer Prostata-Entfernung unterzogen, wurden zufällig einer von zwei Gruppen zugeteilt: (1) EA und medikamentöser Behandlung mit Schmerzmitteln und (2) einer Scheinakupunktur-Gruppe in Kombination mit medikamentöser Behandlung. Die folgenden Ergebnisse wurden bewertet: postoperative Schmerzen, Druckschmerzschwellen unter Verwendung einer Algometeranwendung, Opioid-Nebenwirkungen, Schmerzmittelverbrauch und Ängstlichkeit. Die Schmerzwerte waren bedeutsam niedriger und die Messungen des elektronischen Druckalgometers waren in der EA-Gruppe bedeutsam höher als in der Kontrollgruppe. In der Kontrollgruppe wurden nach 45 min und 2 h bedeutsame Verzögerungen beim Beginn des Stuhlgangs beobachtet. Außerdem benötigten die Patienten in der Akupunktur-Gruppe deutlich weniger Schmerzmittel als in der Scheinakupunktur-Gruppe.

Elektroakupunktur als Zusatztherapie kann als Option im Rahmen einer multimodalen Schmerzbehandlung bei Krebspatienten in Betracht gezogen werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.7:** Es liegen Daten aus einem RCT zur Wirksamkeit von Elektroakupunktur zur Senkung postoperativer Schmerzen bei Patienten während Hirntumoroperationen vor. Elektroakupunktur kann während Hirntumoroperationen zur kurzfristigen postoperativen Senkung von Schmerzen und bei Schmerzmittelbedarf erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [30]

KONSULTA

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **An (2014): Electro-acupuncture decreases postoperative pain and improves recovery in patients undergoing a supratentorial craniotomy. Am**<br>**J Chin Med.**<br>Ref-ID: 900 | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=88<br>Ausgewertet:<br>N=81<br>Land: China<br>Zeitraum nicht berichtet | Meningeom und Gliom (Stadium<br>I bis IV) post OP<br>Geschlecht:<br>53.1% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 40 | Arm A:<br>N=41<br>Elektroakupunktur während der Operation<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=40<br>UC | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Postoperativer Schmerz (VAS)<br>2. Postoperativer Analgetikaverbrauch<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>3. Übelkeit und Erbrechen (Inzidenz)<br>4. Schwindel | **Post Operation:**<br><u>1. Postoperativer Schmerz</u><br>® Akupunktur + UC versus UC: 1-6 Stunden-Follow-up:<br>signifikanten Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br>24-48 Stunden-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>($p\geq0.05$)<br><u>2. Postoperativer Analgetikaverbrauch:</u> | Keine Angaben zu SUEs/UEs | National Basic Research Program of China<br>COI nicht berichtet | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: high<br>Endpunkte 4 und 5 lediglich mit kategoriale r Skala von 1-4 erhoben | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 5. Anorexie | ® Akupunktur + UC versus UC: 1-6 Stunden-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br><br>24-48 Stunden-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>($p\geq0.05$)<br><br><u>3. Übelkeit und Erbrechen</u><br><br>® Akupunktur + UC versus UC: 1-24 Stunden-Follow-up: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br><u>4. Schwindel:</u><br><br>® Akupunktur + UC versus UC: 1-24 Stunden-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br>® Akupunktur + UC versus UC: 48 Stunden-Follow-up:<br><br>keine signifikanten | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br><u>5. Anorexie:</u><br><br>® Akupunktur + UC versus UC: 1-24 Stunden-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur (p=0.03)<br><br>® Akupunktur + UC versus UC: 48 Stunden-Follow-up:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

(p≥0.05)

**An (2014):** Das Ziel dieser Studie war es, die Wirkung der Elektroakupunktur (EA) auf postoperative Schmerzen, postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) sowie die Genesung bei Patienten nach einer Tumorresektion zu untersuchen. Achtundachtzig Patienten, die eine Tumorresektion benötigten, wurden zufällig einer Gruppe ohne Behandlung (Standardbehandlung) oder der Gruppe, welche während der Operation Elektroakupunktur erhielt, zugeordnet. Die postoperativen Schmerzwerte, der Grad des Schwindelgefühls und der Appetit wurden aufgezeichnet. In den ersten 6 Stunden nach der Operation waren die angegebenen Schmerzwerte und der Analgetika-Verbrauch in der EA-Gruppe deutlich niedriger als in der Kontrollgruppe. Außerdem war in der EA-Gruppe das Auftreten von Schwindel innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation bedeutsam geringer als in der Kontrollgruppe und die Patienten gaben einen besseren Appetit an, als die Patienten in der Kontrollgruppe. Aufgrund methodischer Mängel und einer schlechten Studienberichterstattung, müssen die Ergebnisse jedoch mit Vorsicht interpretiert werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.8:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse und zwei RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Chemotherapie-induzierten peripheren neuropathischen Schmerzen vor. Akupunktur kann bei diesen Beschwerden erwogen werden.

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [5], [31], [11], [4], [6], [7], [8], [3], [2], [9], [10], [12], [13], [14], [15], [16], [17]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ju (2017): Acupuncture for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev.**<br><br>Ref-ID: 891<br><br>Eingeschlossene Primärstudie:<br><br>Han (2017) | Cochrane MA<br><br>Suchzeitraum: bis Februar 2017<br><br>Datenbanken:<br><br>CENTRAL, MEDLINE, EMBASE,<br><br>Chinese BioMedical Literature Database<br><br>(CBM), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Chongqing Weipu (VIP), Wanfang Database,<br><br>ClinicalTrials.gov, World | RCT<br><br>Multiplen<br><br>Myelome (alle Stadien), mit<br><br>≥ Grad II Polyneuropathie<br><br>nach Chemotherapie<br><br>Geschlecht: 40.4% weiblich<br><br>Alter: Mittelwert: 63.9<br><br>Länder: China | Manuelle Körperakupunktur<br><br>+ Mecobalamin<br><br>+ UC<br><br>Länge der Intervention:<br><br>12 Wochen<br><br>Kontrollgruppe:<br><br>Mecobalamin<br><br>+ UC | **Primärer Endpunkt:**<br><br>1. Neuropathischer Schmerz<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>2. Lebensqualität (tumorspezifisch)<br><br>3. Sicherheit | **Nach Abschluss der Chemotherapie:**<br><br><u>1. Neuropathischer Schmerz</u><br><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=104;<br><br>SMD=-5.50 (-6.36, -4.65)<br><br>(p<0.01)<br><br><u>2. Lebensqualität (tumor-spezifisch)</u><br><br>® Akupunktur + UC versus | Studienabbrüche (alle Gründe):<br><br>RR 1,00 (0.21, 4.73)<br><br>keine spezifischen Angaben zu UEs/SUEs | **Primärstudie:**<br><br>Administration<br><br>of TCM Science & Technology Program Zhejiang<br><br>Province<br><br>+ Science & Technology Project of the Health Department Zhejiang Province<br><br>+ National Natural Science Foundation of China | **Primärstudie:**<br><br>RCTs mit low Risk of Bias<br><br>SB: 0<br><br>PB: 0<br><br>DB: 0<br><br>AB: 1<br><br>RB: 0<br><br>OB: 0<br><br>Größe der SMDs vor dem Hintergund des RoB-Profil und des Funding fraglich<br><br>**Review:**<br><br>AMSTAR: 11 | Level 1 |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Health Organization<br><br>International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)<br><br>Einschluss-kriterien:<br><br>RCTs zu Akupunktur, Erwachsene mit Neuropathien<br><br>Anzahl RCTs: Subsample Krebs: 1<br><br>Patienten: Subsample Krebs: N=104 | | | | UC: Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=104;<br><br>SMD=-4.10 (-4.79, -3.41)<br><br>(p<0.01) | | **Review:**<br><br>National Natural Science Foundation of China<br><br>+ Hai-Pai<br><br>TCM Heritage Research Base (China)<br><br>Laut Angaben kein COI | Publikationsbias: nicht berechenbar, da zu wenige RCTs | |

**Ju (2017):** Neuropathische Schmerzen können durch Nervenschäden verursacht werden und haben häufig Veränderungen des Zentralnervensystems zur Folge. Trotz einer Reihe von klinischen Studien besteht weiterhin Unsicherheit hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit von Akupunkturbehandlungen bei neuropathischen Schmerzen.

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ziel der Studie war die Beurteilung der analgetischen Wirksamkeit und unerwünschter Ereignisse von Akupunkturbehandlungen bei chronischen neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen. Es wurden verschiedene Datenbanken systematisch nach Literatur durchsucht. Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Behandlungsdauer von acht Wochen oder länger, in denen Akupunktur (entweder allein oder in Kombination mit anderen Therapien) mit Scheinakupunktur, anderen aktiven Therapien oder der üblichen Behandlung von neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen verglichen wurde, wurden eingeschlossen. Es wurde nach Studien zur Akupunktur gesucht, die auf der Nadeleinführung und Stimulation somatischer Gewebe zu therapeutischen Zwecken beruhten, andere Methoden zur Stimulation von Akupunkturpunkten ohne Nadeleinführung wurden ausgeschlossen. Eine Studie umfasste dabei Krebspatienten mit neuropathischen Schmerzen nach der Chemotherapie. Die primären Ergebnisse waren Schmerzintensität und Schmerzlinderung. Die sekundären Ergebnisse waren alle schmerzbedingten Ergebnisse, die auf eine gewisse Verbesserung, unerwünschte Ereignisse, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und Lebensqualität hinweisen. Die Studie verglich Akupunktur in Kombination mit einer anderen aktiven Therapie (Mecobalamin) mit einer Gruppe, die allein Mecobalamin erhielt. Die Akupunktur-Kombinationsgruppe gab einen niedrigeren Wert für die Schmerzintensität und eine verbesserte Lebensqualität an als diejenigen, die nur eine andere Therapie erhielten. Keine der beiden Gruppen erreichte jedoch einen Wert „nicht schlechter als leichte Schmerzen“. Darüber hinaus stammten diese Beweise aus einer einzelnen Studie mit hohem Verzerrungspotenzial, das heißt einer geringen methodischen Qualität. Es gab keine Hinweise auf eine Schmerzlinderung und es gab keine Hinweise auf unerwünschte Ereignisse. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.8:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse und zwei RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Chemotherapie-induzierten peripheren neuropathischen Schmerzen vor. Akupunktur kann bei diesen Beschwerden erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [5], [31], [11]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Greenlee (2016): 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 Res Treat.**<br>Ref-ID: 913 | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, Patienten verblindet,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=63<br>Ausgewertet:<br>N=48<br>Land: USA<br>2009-2014 | Mamma-Karzinom (Stadium I bis III) vor Beginn der Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 50 | Arm A:<br>N=25 Elektro-akupunktur<br>12 Wochen, 1x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=23<br>Sham-Akupunktur (nicht-penetrierend an Sham-Akupunkturpunkten)<br>+ UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Neuropathischer Schmerz (Prävention) (BPI) | **Während Chemotherapie:**<br><u>1. Neuropathischer Schmerz (Prävention):</u><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br>16 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Sham-Akupunktur (p<0.05): Patienten | Arm: Akupunktur<br>SUEs: 0/25<br>UEs: 1/25<br>Arm: SHAM<br>SUEs: 0/23<br>UEs: 0/23 | Breast Cancer Research Foundation<br>+ National Cancer Institute<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low<br>„Pilotstudie“, aber apriori Stichprobenberechnung | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | entwickeln nach Akupunktur mehr neuropathische Schmerzen als nach Sham | | | | |

**Greenlee (2016):** Das Ziel der Studie war es, die Wirkung von Elektroakupunktur (EA) zur Vorbeugung oder Verringerung von durch Chemotherapie hervorgerufenen neuropathischen Schmerzen (Nervenschmerzen) bei Brustkrebspatientinnen zu untersuchen. Frauen mit Brustkrebs erhielten nach dem Zufallsprinzip über 12 Wochen einmal wöchentlich echte Elektroakupunktur (EA) oder Scheinakupunktur (SEA) gleichzeitig mit der Chemotherapie. Die Probanden Selbstbewertungs-Fragebögen zu neuropathischen Schmerzen zu Studienbeginn sowie in den Wochen 6, 12 und 16 aus. In Woche 12 berichteten beide Gruppen über einen Anstieg der neuropathischen Schmerzen, es wurden jedoch keine Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden. In Woche 16 kehrte die SEA-Gruppe zum Ausgangswert zurück, während sich die EA-Gruppe weiter verschlechterte. Besorgniserregend war, dass sich EA-Patienten langsamer erholten als SEA-Patienten. Weitere Studien sind notwendig, um die Wirksamkeit von Elektroakupunktur bei neuropathischen Schmerzen zu untersuchen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.8:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse und zwei RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Chemotherapie-induzierten peripheren neuropathischen Schmerzen vor. Akupunktur kann bei diesen Beschwerden erwogen werden.

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [5], [31], [11], [4], [6], [7], [8], [3], [2], [9], [10], [12], [13], [14], [15], [16], [17]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Molassiotis (2019):**<br>**A Randomized Assessor-Blinded**<br>**Wait-List-Controlled Trial to Assess**<br>**the Effectiveness of Acupuncture in**<br>**the Management of Chemotherapy-**<br>**Induced Peripheral Neuropathy. Integr Cancer Ther.**<br>Ref-ID: 921 | RCT<br>prospektiv, bizentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=87<br>Ausgewertet:<br>N=84<br>Land: Hong Kong 2015-2017 | Ovarial-Karzinom, Kopf/Hals-Karzinom, Mamma-Karzinom, Kolorektal-Karzinom, Myelom (Stadium I bis IV: 6.9% Fernmetastasen)<br>während/nach Abschluss von Chemotherapie mit neuropathischen Symptomen<br>Geschlecht:<br>72.4% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 57.1 | Arm A:<br>N=44<br>Manuelle Körper-akupunktur<br>8 Wochen, 2x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=43 UC/ Warteliste | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Neuropathischer Schmerz (BPI)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-G)<br>3. Symptome Toxizität (FACT-GOG-NTX)<br>4. Sicherheit | **Während/nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie**<br><u>1. Neuropathischer Schmerz</u><br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: Post Intervention + 14-20 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Zeit-Gruppeninteraktion zugunsten Akupunktur (p=0.03), aber keine signifikanten Gruppen-unterschiede zu keinem der 3 | Arm Akupunktur:<br>sensorische UEs nach CTCAE: 16/44<br>motorische UEs nach CTCAE: 21/44<br>Arm UC:<br>sensorische UEs nach CTCAE: 25/44<br>motorische UEs nach CTCAE: 28/44<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupunktur für sensorische UEs (p=0.02), keine signifikanten | Hong Kong's Health & Medical Research Fund<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zeitpunkte (p≥0.05)<br><br>2. Lebensqualität (tumorspezifisch)<br><br>® Akupunktur + UC<br><br>versus UC: Post Intervention + 14-20 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Zeit-Gruppeninteraktion zugunsten Akupunktur (p=0.049), signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur post Intervention (p=0.045), jedoch keine signifikanten Gruppenuntersch | Gruppen-unterschiede für motorische UEs<br><br>keine weiteren UEs und keine SUEs in beiden Gruppen berichtet | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | iede zu den 2 Follow-up Zeitpunkten (p≥0.05)<br><br><u>3. Symptome Toxizität</u><br><br>® Akupunktur + UC<br><br>versus UC: Post Intervention + 14-20 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Zeit-Gruppeninteraktion zugunsten Akupunktur (p=0.009), signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur post Intervention (p=0.045), jedoch keine | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikanten Gruppen-unterschiede zu den 2 Follow-up Zeitpunkten (p≥0.05) | | | | |

**Molassiotis (2019):** Durch Chemotherapie verursachte Nervenschmerzen sind eine komplexe Nebenwirkung mit wenigen verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit eines 8-wöchigen Akupunkturkurses bei der Behandlung der durch Chemotherapie hervorgerufenen Nervenschmerzen bei Krebspatienten zu untersuchen, die eine Chemotherapie erhielten oder erhalten hatten. Eine Gruppe von Patienten erhielt 8 Wochen lang zweimal wöchentlich Akupunktur, während die andere Gruppe eine Wartelisten-Kontrollgruppe war, die nur Standardversorgung erhielt. Das primäre Ergebnis war die Schmerzintensität und -beeinträchtigung in der letzten Woche am Ende der Intervention. Zu den sekundären Ergebnissen gehörten Lebensqualität sowie Vergiftungssymptome und Nebenwirkungen, die zu Studienbeginn, am Ende der Behandlung (8 Wochen), in der 14. Woche und in der 20. Woche ab Beginn der Behandlung bewertet wurden. 87 Patienten wurden per Zufallsprinzip in eine der beiden Gruppen eingeteilt. Bedeutsame Veränderungen nach 8 Wochen wurden in Bezug auf das primäre Ergebnis (Schmerz), die Lebensqualitätsbereiche und die Symptombelastung festgestellt. In der 14-wöchigen Bewertung wurden Verbesserungen der Schmerzbeeinträchtigung, der Symptombelastung und der funktionellen Aspekte der Lebensqualität sowie das körperliche und funktionelle Wohlbefinden in der 20-wöchigen Bewertung aufrechterhalten. Für das Ergebnis Schmerz wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden, für Lebensqualität und Vergiftungssymptome wurden nur kurzfristig Unterschiede zwischen den Gruppen zugunsten der Akupunktur gefunden. Akupunktur ist möglicherweise eine wirksame Intervention zur Behandlung von durch Chemotherapie hervorgerufene Nervenschmerzen und zur Verbesserung der Lebensqualität, wobei längerfristige Auswirkungen erkennbar sind.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.9:** Es liegen Ergebnisse aus zwei Metaanalysen über 6 und 5 RCTs und drei weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Senkung der Cancer Related Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur kann zur Senkung der Cancer Related Fatigue bei diesen Patienten erwogen werden.



KONSULT

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [4], [9], [8], [6], [15], [5], [7], [3], [2], [10], [11], [12], [13], [14], [16], [17]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Zeng (2014): Meta-analysis of randomized controlled trials of acupuncture for cancer-related fatigue. Integr Cancer Ther.**<br>Ref-ID: 896<br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Balk (2009),<br>Deng (2007),<br>Johnston (2011),<br>Molassiotis (2012),<br>Molassiotis (2013),<br>Smith (2013) | MA<br>Suchzeitraum: bis Mai 2013<br>Datenbanken:<br>CINAHL,<br>Scopus,<br>the Cochrane Library,<br>KarzinomJ Full-text Database<br>Einschlusskriterien:<br>RCTs zu Akupunktur, Erwachsene | RCTs<br>Mamma-Karzinom und Samples mit gemischten Krebsdiagnosen<br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br>Alter: Alter: Erwachsene, mittleres | Manuelle Körperakupunktur<br>+ UC<br>Länge der Interventionen:<br>2–8 Wochen<br>Kontrollgruppen:<br>UC, Sham-Akupunktur (nicht näher berichtet), Edukation | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue<br>**Sekundärer Endpunkt:**<br>2. Lebensqualität (global)<br>3. Depression | **Während/nach Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Fatigue:<br>®<br>Akupunktur + (erweitertes) UC versus UC: 2-10 Wochen-Follow-up:<br>3 RCTs, N=121; $I^2$=83%;<br>SMD=-1.72 (-3.09, -0.35) | RCTs berichten keine SUEs<br>RCTs berichten UEs nicht systematisch (nur 2 RCTs berichten UEs, die als nicht assoziiert mit Akupunktur beschrieben werden | **Primär-studien:**<br>nicht berichtet<br>**Review:**<br>kein Funding<br>Laut Angaben kein COI | **Primärstudien:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 3<br>PB: 0<br>DB: 3<br>AB: 4<br>RB: 6<br>OB: 0<br>**Review:**<br>AMSTAR: 7<br>Signifikante Heterogenität | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Patienten mit Krebsdiagnose<br>Anzahl RCTs: 6<br>Patienten: N=658 | Alter nicht berichtet<br>Länder: USA, Australien, Großbritannien | | | (p<0,05)*<br>®<br>Akupunktur + UC versus UC: 2-10 Wochen-Follow-up:<br>4 RCTs, N=464; $I^2$=96%;<br>SMD=-1.59 (-1.82, -1.35)<br>(p<0.01)*<br><u>2. Lebensqualität (global):</u><br>®<br>Akupunktur versus SHAM: 2-10 Wochen-Follow-up: | | | in allen Metaanalysen<br>Publikations-bias: nicht berichtet<br>*Gekennzeichneter Effektschätzer wurde mittels Random Effects Model neu kalkuliert, es wurden zwei ursprünglich getrennte Analysen zu einer zusammengefasst, da die zusätzlich zur Akupunktur gegebene Interventionen ebenfalls als | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 3 RCTs, N=121; $I^2$=92%;<br><br>SMD=0.99 (-0.70, 2.68)<br><br>(p≥0.05)<br><br>2. Depressivität:<br><br>® Akupunktur versus SHAM: 2-10 Wochen-Follow-up:<br><br>3 RCTs, N=121; $I^2$=95%;<br><br>SMD=1.38 (-1.02, 3.79)<br><br>(p≥0.05) | | | UC gezählt werden können<br><br>1 RCT ausgeschlossen:<br><br>Gründe:<br><br>- Molassiotis (2007) vergleicht Akupunktur gegen Akupressur | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Zeng (2014):**Müdigkeit ist ein belastendes und weit verbreitetes Problem für Menschen mit Krebs. In den letzten Jahren hat die Akupunktur unter Forschern als alternative Managementstrategie für krebsbedingte Müdigkeit (CRF) zunehmend an Bedeutung gewonnen. Diese Meta-Analyse zielte darauf ab, die Wirksamkeit der Akupunktur bei krebsbedingter Müdigkeit zu bewerten. Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zur Akupunktur zur Behandlung von CRF wurden in die Studie eingeschlossen. Sieben RCTs wurden für die Metaanalyse eingeschlossen, an denen insgesamt 689 Probanden teilnahmen. Eine Studie verglich Akupunktur gegen Akupressur und wurde daher ausgeschlossen. Die Studien verglichen Akupunktur über einen Zeitraum von 2-8 Wochen mit der Scheinakupunktur oder Standardversorgung. Untersucht wurde primär die Müdigkeit und sekundär die Lebensqualität und Depressivität. Im Vergleich zu Standardversorgung wurde in der Akupunktur-Intervention bedeutsam weniger Müdigkeit 2-10 Wochen nach Abschluss der Intervention berichtet. Im Vergleich zur Scheinakupunktur und für die anderen Maße wurden keine bedeutsamen Unterschiede gefunden. Einige Studien wiesen methodische Mängel auf, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.9:** Es liegen Ergebnisse aus zwei Metaanalysen über 6 und 5 RCTs und drei weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Senkung der Cancer Related Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur kann zur Senkung der Cancer Related Fatigue bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [4], [9], [8], [6], [15], [5], [7], [3], [2], [10], [11], [12], [13], [14], [16], [17]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Brinkhaus (2019): Prophylactic acupuncture treatment during chemo-therapy with breast cancer: a randomized pragmatic trial with a retro-spective nested qualitative study. Breast Cancer Res Treat.**<br>Ref-ID: 903 | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=150<br>Ausgewertet:<br>N=150<br>Land: Deutschland<br>2012-2015 | Mamma-Karzinom (Stadium I bis III) vor/unter Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 51 | Arm A:<br>N=75<br>Manuelle Körperakupunktur, Anzahl und Dauer individuell entsprechend der Symptome + UC<br>Arm B:<br>N=75 UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-B)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Fatigue (FACIT-F)<br>3. Symptome Toxizität (FACT-GOG-NTX)<br>4. Sicherheit | **Während Chemotherapie:**<br><u>1. Lebensqualität (tumorspezifisch):</u><br>® Akupunktur + UC versus UC: 12 und 26 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><u>2. Fatigue:</u><br>® Akupunktur + UC versus UC: 12 und 26 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | Arm: Akupunktur<br>518 AEs<br>Arm: UC<br>561 AEs | Dorit & Alexander Otto Stiftung (Deutschland)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 3. Symptome<br>Toxizität:<br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: 12 und 26 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Brinkhaus (2019):** Diese Studie untersuchte die Wirkung einer zusätzlichen prophylaktischen Akupunktur während der Chemotherapie auf die Lebensqualität und die Nebenwirkungen im Vergleich zur Standardbehandlung bei Brustkrebspatientinnen.

In der Studie wurden neu diagnostizierte Brustkrebspatientinnen über einen Zeitraum von 6 Monaten zufällig einer zusätzlichen Akupunkturbehandlung oder einer Standardversorgung allein (Kontrollgruppe) zugeordnet. Das primäre Ergebnis war die krankheitsspezifische Lebensqualität. Zwanzig qualitative halbstrukturierte Interviews wurden mit zehn Patienten aus jeder Gruppe hinsichtlich ihrer subjektiven Erfahrungen durchgeführt. Insgesamt 150 Frauen den Gruppen zugeteilt. Für die Lebensqualität nach 6 Monaten, wurde kein statistisch bedeutsamer Unterschied zwischen den Gruppen gefunden. Qualitative Inhaltsanalysen zeigten, dass Patienten in der Akupunkturgruppe positive Auswirkungen auf das psychische und physische Wohlbefinden beschrieben. Für beide Patientengruppen waren Bewältigungsstrategien wichtiger als die Reduzierung von Nebenwirkungen. Brustkrebspatientinnen, die während der Chemotherapie eine prophylaktische Akupunktur erhielten, zeigten in den Fragebögen im Gegensatz zu den in den qualitativen Interviews berichteten positiven Effekten keine bessere Lebensqualität. Bewältigungsstrategien für Krebs scheinen wichtig zu sein. Die methodische Qualität kann insgesamt als gut bewertet werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**



KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 4.9:** Es liegen Ergebnisse aus zwei Metaanalysen über 6 und 5 RCTs und drei weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Senkung der Cancer Related Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur kann zur Senkung der Cancer Related Fatigue bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [4], [9], [8], [6], [15], [5], [7], [3], [2], [10], [11], [12], [13], [14], [16], [17]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Deng (2013): Acupuncture for the treatment of post-chemotherapy chronic fatigue: a randomized, blinded, sham-controlled trial. Support Care Cancer.**<br>Ref-ID: 904 | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, Patienten verblindet,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=101<br>Ausgewertet:<br>N=74<br>Land: USA | Sample mit gemischten Krebsdiagnosen nach Chemotherapie mit chronischer Fatigue (2% Antihormontherapie)<br>Geschlecht:<br>82% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 53 | Arm A:<br>N=34<br>Manuelle Körperakupunktur<br>6 Wochen, 1 x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=40 Sham-Akupunktur (nicht-penetrierend an Sham- | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Fatigue (BFI)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-G)<br>3. Ängstlichkeit (HADS) | **Nach Chemotherapie:**<br>1./2./3./4. Fatigue/ Lebensqualität (tumor-spezifisch)/Ängstlichkeit/Depressivität:<br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention: keine signifikanten Gruppen- | SUEs: 11/74<br>kein SUE schien mit Akupunktur zusammenzuhängen | Keine Angaben zur Finanzierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2004-2009 | | Akupunkturpunkten)<br>+ UC | 4. Depressivität (HADS) | unterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Deng (2013):** Viele Krebspatienten leiden nach Abschluss der Chemotherapie an anhaltender Müdigkeit. Eine frühere Studie lieferte Hinweise auf eine positive Wirkung von Akupunktur bei diesen Patienten. Es wurde eine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt, um festzustellen, ob Akupunktur die chronische Müdigkeit nach der Chemotherapie wirksamer reduziert als Scheinakupunktur. Krebspatienten, die nach Abschluss der Chemotherapie mindestens 2 Monate lang über eine bedeutsame Müdigkeit berichteten, wurden zufällig einer von zwei Gruppen zugeteilt: sie erhielten 6 Wochen lang einmal wöchentlich entweder echte Akupunktur oder Scheinakupunktur. Die Ermüdung wurde vor und nach der Behandlung unter Verwendung von Fragebögen bewertet. Außerdem wurde die Lebensqualität, Ängstlichkeit und Depressivität gemessen. 101 Patienten wurden den Gruppen zugeteilt, wobei 74 (34 echte Akupunktur; 40 Scheinkontrolle) für Müdigkeit bewertet wurden. Die Müdigkeitswerte fielen in beiden Gruppen zwischen dem Ausgangswert und nach der Intervention um etwa einen Punkt, ohne dass ein statistisch bedeutsamer Unterschied zwischen den Gruppen bestand. Die Werte für Lebensqualität, Depressivität und Ängstlichkeit verbesserten sich ebenfalls in beiden Gruppen, es gab jedoch keinen bedeutsamen Unterschied zwischen den Gruppen. Patienten in der Scheinakupunkturgruppe wechselten in Woche 7 zu einer echten Akupunktur. Nach 6 Monaten wurden keine langfristigen Verringerungen der Ermüdungswerte beobachtet. Echte Akupunktur, wie sie in dieser Studie bereitgestellt wurde, reduzierte die chronische Müdigkeit nach der Chemotherapie nicht mehr als Scheinakupunktur. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein intensiveres Behandlungsschema möglicherweise wirksamer ist. Weitere Studien sind notwendig, um die Ergebnisse zu bestätigen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.9:** Es liegen Ergebnisse aus zwei Metaanalysen über 6 und 5 RCTs und drei weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Senkung der Cancer Related Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur kann zur Senkung der Cancer Related Fatigue bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 4.10:** Es liegt ein systematisches Review über 4 RCTs und 3 weitere RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduktion von Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur kann zur Reduktion von Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden, wenn eine gezielte Verhaltenstherapie aufgrund mangelnder Verfügbarkeit nicht angeboten werden kann oder die Patienten diese ablehnen.

KONSULTATIONS

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [4], [9], [8], [6], [15], [18], [19], [20], [5], [7], [3], [2], [10], [11], [12], [13], [14], [16], [17]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Garland (2019): Acupuncture versus cognitive behavioral therapy for insomnia in cancer survivors:**<br>**a randomized clinical trial. J Natl Cancer Inst.**<br>Ref-ID: 911 | RCT<br>prospektiv, bizentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=160<br>Ausgewertet:<br>N=160<br>Land: USA<br>2015-2017 | Mamma-Karzinom, Prostata-Karzinom, Hemtologische Karzinoms, und weiter Karzinoms (Stadium 0-IV) nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>56.9% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 61.5 | Arm A:<br>N=80<br>Manuelle Körperakupunktur<br>8 Wochen, Gesamtzeit: 240 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=80<br>Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie (CBTI) 8 Wochen, | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Insomnie Schwere (IS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Schlafqualität (PSQI)<br>3. Schlafmittelverbrauch<br>4. Schmerz (BPI)<br>5. Fatigue (MFSI)<br>6. Ängstlichkeit (HADS) | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Insomnie Schwere:</u><br>® Akupunktur versus CBT: Post Intervention und 20 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CBT (p<0.05)<br><u>2. Schlafqualität:</u><br>® Akupunktur versus CBTI: Post Intervention und | Arm: Akupunktur<br>SUEs: 0/78<br>UEs: 9/78<br>Arm: CBTI<br>SUEs: 2/73<br>UEs: 5/73 | Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI)<br>+ National Institutes<br>of Health/ National Cancer Institute Cancer Center<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Gesamtzeit: 240 Minuten<br>+ UC | 7. Depression (HADS)<br>8. Lebensqualität (global) (PROMIS-GHS) | 20 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CBT ($p<0.05$)<br><u>3. Schlafmittel-verbrauch:</u><br>® Akupunktur versus CBTI: Post Intervention und 20 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$)<br><u>4. Schmerz:</u><br>® Akupunktur versus CBTI: Post Intervention<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Akupunktur ($p<0.05$)<br><br>20 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$)<br><br><u>5./6./7./8. Fatigue/ Ängstlichkeit/Depressivität/Lebensqualität (global):</u><br><br>® Akupunktur versus CBTI: Post Intervention und 20 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$) | | | | |

**Garland (2019):** Schlaflosigkeit ist eine häufige und belastende Erkrankung, die bei Krebsüberlebenden auftritt. Obwohl Krebsüberlebende die Verwendung einer nichtpharmakologischen Behandlung zur Behandlung von Schlaflosigkeit bevorzugen, ist die vergleichende Wirksamkeit zwischen Akupunktur und kognitiver

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Verhaltenstherapie bei Schlaflosigkeit (CBT-I) für diese Störung unbekannt. In dieser Studie wurden Krebspatienten zufällig entweder einer Akupunkturbehandlung oder einer kognitiver Verhaltenstherapie zugeteilt, welche sie je über 8 Wochen erhielten. Bei der Akupunktur wurden bestimmte Punkte des Körpers mit Nadeln stimuliert. CBT-I umfasste Schlafbeschränkung, Reizkontrolle, kognitive Umstrukturierung, Entspannungstraining und Edukation. Es wurde der Schweregrad der Schlaflosigkeit (primäres Ergebnis), Schmerzen, Müdigkeit, Stimmung und Lebensqualität nach der Behandlung (8 Wochen) mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 20 Wochen gemessen. CBT-I war wirksamer als Akupunktur nach der Behandlung hinsichtlich der Verbesserung der Schlaflosigkeit und Schlafqualität. Sowohl Akupunktur als auch CBT-I führten jedoch zu einer klinisch bedeutsamen Verringerung des Schweregrads der Schlaflosigkeit und diese Verbesserungen hielten auch nach 20 Wochen an. Akupunktur war am Ende der Behandlung bei Schmerzen wirksamer; Beide Gruppen hatten ähnliche Verbesserungen in Bezug auf Müdigkeit, Stimmung und Lebensqualität und reduzierten den Gebrauch von Schlafmitteln. Obwohl beide Behandlungen bedeutende und dauerhafte Verbesserungen erbrachten, war CBT-I wirksamer und sollte die erste Therapielinie sein. Die relativen Unterschiede in der vergleichenden Wirksamkeit zwischen den beiden Interventionen für bestimmte Gruppen sollten in künftigen Studien mit ausreichender Qualität bestätigt werden, um maßgeschneiderte Interventionen gegen Schlaflosigkeit zu entwickeln. Die methodische Qualität und Berichterstattung ist überwiegend als gut zu bewerten. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.10:** Es liegt ein systematisches Review über 4 RCTs und 3 weitere RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduktion von Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur kann zur Reduktion von Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden, wenn eine gezielte Verhaltenstherapie aufgrund mangelnder Verfügbarkeit nicht angeboten werden kann oder die Patienten diese ablehnen.

**Literaturreferenzen:** [18], [9], [19], [20]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Choi (2017): Acupuncture for managing cancer-Related Insomnia:**<br>**A systematic review of randomized clinical trials. Integr Cancer Ther.**<br>Ref-ID: 886<br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Bokmand (2013),<br>Feng (2011),<br>Frisk (2012),<br>Mao (2014) | SR<br>Suchzeitraum: bis Januar 2016<br>Datenbanken:<br>PubMed, EMBASE, AMED, the Cochrane Library, 7 koreanische und 1 chinesische medizinische Datenbank<br>Einschlusskriterien:<br>RCTs zu Akupunktur, Erwachsene mit Krebsdiagnose und | RCTs<br>Mamma-Karzinom und 1 Sample mit gemischten Krebsdiagnosen<br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet<br>Länder: China, Schweden | Manuelle Körper- (2 RCTs) und Elektroakupunktur (2 RCTs)<br>+ UC<br>Länge der Intervention:<br>4-10 Wochen<br>Kontrollgruppen:<br>Sham-Akupunktur (oberflächlich penetrierend und Streitbergernadeln an Nichtakupunkturpunkten), Medikation mit Fluoxetin oder Östrogen/Progesteron, UC/Warteliste | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Schlafqualität<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Sicherheit | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Schlafqualität:</u><br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: Post Intervention:<br>2 RCT, N=110,<br>sowohl signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p=0.005) als auch<br>nicht-signifikante Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | RCTs berichten<br>UEs nicht systematisch<br>Keine SUEs in RCT berichtet | **Primär-studien:**<br>nicht berichtet<br>**Review:**<br>Korea Institute of Oriental<br>Medicine<br>Laut Angaben kein COI | **Primärstudien:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 0<br>PB: 0<br>DB: 0<br>AB: 4<br>RB: 1<br>OB: 4<br>**Review:**<br>AMSTAR: 8<br>2 RCTs wurden ausgeschlossen:<br>Gründe:<br>- Song (2015) und | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Insomniediagnose<br><br>Anzahl RCTs: 4<br><br>Patienten: N=300 | Dänemark, USA | | | ® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention:<br><br>2 RCT, N=104,<br><br>sowohl signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p=0.01) als auch<br><br>nicht-signifikante Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br>® Akupunktur versus Fluoxetin: Post Intervention: 1 RCT, N=80,<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.01) | | | Dan (2013) auf Chinesisch publiziert | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Akupunktur versus Östrogen/Progesteron:<br><br>Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=44,<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Choi (2017):** Schlaflosigkeit ist eine häufige Beschwerde von Krebspatienten, die ihre Lebensqualität und die mit der Schlafqualität verbundenen Symptome erheblich beeinträchtigen können. Herkömmliche Arzneimittelansätze haben eine geringe Erfolgsquote bei der Linderung von Schlaflosigkeit. Ziel dieser systematischen Überprüfung war es, die Wirksamkeit der Akupunktur bei der Behandlung von krebsbedingter Schlaflosigkeit zu untersuchen. Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wurden Studien eingeschlossen, wenn Akupunktur als alleinige Intervention oder als Ergänzung zu einer anderen Standardbehandlung für krebsbedingte Schlaflosigkeit verwendet wurde. Von den 90 untersuchten Studien wurden 6 Studien eingeschlossen. Davon wurden zwei für die Leitlinienarbeit ausgeschlossen, da diese auf Chinesisch publiziert wurden. Das Risiko einer Verzerrung war überwiegend unklar oder gering. Verglichen wurde Manuelle Körper- (2 RCTs) und Elektroakupunktur (2 RCTs) über eine Dauer von 4-10 Wochen mit Schein-Akupunktur (oberflächlich penetrierend und Streitbergernadeln an Nichtakupunkturpunkten), Medikation mit Fluoxetin oder Östrogen/Progesteron und einer Warteliste. Drei RCTs zeigten äquivalente Effekte auf die Schlafqualität und zwei RCTs zeigten ähnliche Effekte auf die Ansprechrate wie herkömmliche Medikamente am Ende der Behandlung. Die 3-wöchige Nachuntersuchung in 2 RCTs zeigte im Vergleich zu herkömmlichen Medikamenten überlegene Wirkungen der Akupunktur. Zwei RCTs testeten die Auswirkungen der Akupunktur auf krebsbedingte Schlaflosigkeit im Vergleich zur Scheinakupunktur. Ein RCT zeigte günstige Effekte, während die andere Studie dies nicht tat. Die Ergebnisse sind inkonsistent und es gibt insgesamt nur wenige Hinweise darauf, dass Akupunktur Scheinakupunktur, Medikamenten- oder Hormontherapie überlegen sein kann. Die Anzahl der Studien und die Effektgröße sind jedoch für die klinische Bedeutung gering. Weitere klinische Studien sind erforderlich.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.11:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review über 4 RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Vorbeugung von Symptomen der Xerostomie während einer Radio- /Chemotherapie vor. Akupunktur kann während einer Radio-/Chemotherapie zur Vorbeugung von Symptomen der Xerostomie und zur Anregung des Speichelflusses bei Patienten mit Kopf-Hals Tumoren erwogen werden.

**Empfehlung 4.12:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review über 5 RCTs und einer Metaanalyse über 2 dieser RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduktion der subjektiven Symptome der Xerostomie nach einer adjuvanten Radiotherapie bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur kann in dieser Situation zur Reduktion der subjektiven Symptome der Xerostomie erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [32], [33]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Assy (2018):**<br>**A systematic review of the effects of acupuncture on xerostomia and hyposalivation.**<br>**BMC Complement Altern Med.**<br>Ref-ID: 881 | SR<br>Suchzeitraum: bis Juli 2015<br>Datenbanken:<br>PubMed, Web of Science<br>Einschlusskriterien:<br>RCTs zu Akupunktur, Erwachsene mit Xerostomie | RCTs<br>Kopf- und Hals-Karzinom, vor während und nach Radiotherapie<br>mit und ohne (zur Prävention | Manuelle Körper- und Ohrakupunktur + UC<br>Länge der Interventionen:<br>4-12 Wochen Median: 7<br>Kontrollgruppen:<br>Sham-Akupunktur | Endpunkte:<br>1. Xerostomie Symptome (Prävention und Therapie)<br>2. Speichelfluss | Während Radiotherapie (Prävention):<br><u>1. Xerostomie Symptome</u><br>• Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention und 26 | Keine Angaben zu SUEs/UEs | Primärstudien:<br>Finanzierung durch öffentliche Einrichtungen<br>+<br>nicht berichtet<br>Review: | Primärstudien:<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 6<br>PB: 0<br>DB: 2<br>AB: 3<br>RB: 6<br>OB: 4<br>Review: | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Eingeschlossene Primärstudien:<br>Alimi (2012),<br>Meng (2012a),<br>Pfister (2010),<br>Simcock (2013) | Anzahl RCTs: Subsample Krebs: 4<br>Patienten: Subsample Krebs: N=361 | von) Xerostomie<br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet<br>Länder: USA, Frankreich, Schweden, Südkorea, China, Großbritannien | (oberflächlich invasiv, 2cm von Akupunktur-punkten entfernt), UC (Orale Hygiene) | | Wochen-Follow-up:<br>1 RCT, N=86,<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br><u>2. Speichelfluss</u><br><u>2.1. nicht-stimuliert</u><br>• Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention:<br>1 RCT, N=86,<br>signifikante Gruppen-unterschiede | | Academic Centre for Dentistry Amsterdam (Niederlande)<br>Laut Angaben kein COI | AMSTAR: 6<br>Keine Berechnung der Heterogenität, keine<br>Sensitivitätsanalysen, keine Aussagen über Publikationsbias<br>6 RCTs wurden ausgeschlossen:<br>Gründe:<br>• Blom (1992) und List (1998) untersuchten kein Krebs-sample<br>• Blom (1996), Braga | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br>26 Wochen-Follow-up:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br><u>2.2. stimuliert</u><br><br>• Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention und 26 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=86, | | | (2011), Cho (2008), Meng (2012b) sind Studien mit unter N=25 pro Gruppe. | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br>Nach Radiotherapie<br><br>(Therapie):<br><br><u>1. Xerostomie Symptome</u><br><br>• Akupunktur versus SHAM: Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=60,<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | • Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=215,<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br><u>2. Speichelfluss</u><br><br><u>2.1. nicht-stimuliert</u><br><br>• Akupunktur versus SHAM: Post Intervention und | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 52 Wochen-Follow-up: siehe Furness (2013)<br>• Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention:<br>1 RCT, N=145,<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><u>2.2. stimuliert</u><br>• Akupunktur versus SHAM: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Post Intervention und 52 Wochen-Follow-up: siehe Furness (2013)<br>• Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention:<br>1 RCT, N=145,<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

**Assy (2018):** Speichel ist von grundlegender Bedeutung für unsere Mundgesundheit und unser Wohlbefinden. Viele Faktoren können die Speichelsekretion beeinträchtigen, z. B. Nebenwirkungen verschriebener Medikamente, Autoimmunerkrankungen (z. B. Sjögren-Syndrom) und Strahlentherapie bei Kopf- und Halskrebs. Mehrere Studien haben auf einen positiven Effekt der Akupunktur auf die Mundtrockenheit hingedeutet.

**Assy (2018):** Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wurden zehn randomisierte kontrollierte Studien zur Untersuchung der Wirkung von Akupunktur bei Erwachsenen mit abnormer Trockenheit der Mundhöhle eingeschlossen, wovon fünf Studien im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung standen. Bei diesen Studien wurde Akupunktur (Manuelle Körper- und Ohrakupunktur) mit Schein- / Placebo-Akupunktur verglichen (oberflächlich invasiv, 2cm von Akupunkturpunkten entfernt). Gemessen wurde die Mundtrockenheit, sowie der Speichelfluss während und nach Applikation der Radiotherapie. Für alle eingeschlossenen Studien wurde die Qualität für alle Hauptergebnisse als gering bewertet. Obwohl einige Veröffentlichungen einen positiven Effekt der Akupunktur auf die Speichelflussrate oder das subjektive Gefühl von Mundtrockenheit berichteten, sind die Studien nicht konsistent bezüglich der möglichen Wirkung von Akupunktur. Es liegen nicht genügend Beweise vor, um eine Aussage darüber zu treffen, ob Akupunktur eine evidenzbasierte Behandlungsoption für Xerostomie / Hyposalivation ist. Weitere gut konzipierte, größere, doppelblinde Studien sind erforderlich, um den potenziellen Nutzen der Akupunktur zu bestimmen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.12:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review über 5 RCTs und einer Metaanalyse über 2 dieser RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduktion der subjektiven Symptome der Xerostomie nach einer adjuvanten Radiotherapie bei onkologischen Patienten vor. Akupunktur kann in dieser Situation zur Reduktion der subjektiven Symptome der Xerostomie erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [32], [33]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Furness (2013): Interventions for the management of dry mouth: Non-pharmacological interventions. Cochrane Database Syst Rev.**<br>Ref-ID: 887<br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Blom (1996),<br>Cho (2008),<br>Pfister (2010) | Cochrane MA<br>Suchzeitraum: bis April 2013<br>Datenbanken:<br>Cochrane Oral Health Group's Trials Register,<br>CENTRAL MEDLINE via OVID, EMBASE via OVID, AMED via OVID, CINAHL via EBSCO, CANCERLIT via PubMed,<br>controlled-trials.com, | RCTs<br>Kopf- und Hals-Karzinom<br>nach Radiotherapie mit Xerostomie<br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet<br>Länder: Schweden, | Manuelle Körper-akupunktur<br>+ UC<br>Länge der Interventionen:<br>4-12 Wochen Median: 6<br>Kontrollgruppen:<br>Sham-Akupunktur (oberflächlich invasiv, 2cm von Akupunkturpunkten entfernt), UC (Orale Hygiene) | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Xerostomie Symptome<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Speichelfluss<br>3. Sicherheit | **Nach Abschluss der Radiotherapie:**<br><u>1. Xerostomie Symptome</u><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention:<br>1 RCT, N=12,<br>SMD=-1.09 [-2.34/0.16]<br>(p≥0.05)<br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: Post Intervention:<br>1 RCT, N=58;<br>SMD=-0.21 (-0.72, 0.31), aber: Original-RCT berichtet | Keine SUEs berichtet<br>RCTs berichten UEs nicht systematisch<br>Aufgetretene UEs während oder nach Akupunktur:<br>blaue Flecken, Müdigkeit, vorübergehend erhöhte Schmerzen, konstitutionelle Probleme | **Primär-studien:**<br>Swedish Research Funds<br>(Schweden)<br>+ Ministry of Health &<br>Welfare (Südkorea)<br>+ National Institutes of Health<br>(USA)<br>**Review:**<br>National Institute<br>for Health Research (Groß-britanien) | **Primärstudien:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 1<br>PB: 2<br>DB: 1<br>AB: 2<br>RB: 2<br>OB: 1<br>**Review:**<br>AMSTAR: 10<br>Keine signifikante Heterogenität in Metaanalysen<br>Sensitivitätsanalysen: nicht möglich, da zu wenige RCTs | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ClinicalTrials.gov<br><br>Einschluss-kriterien:<br><br>RCTs, Erwachsene mit Xerostomie<br><br>Anzahl RCTs: Subsample Akupunktur und Krebs: 3<br><br>Patienten: Subsample Akupunktur und Krebs: N=111 | Südkorea, USA | | | signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br><u>2. Speichelfluss</u><br><br><u>2.1. nicht-stimuliert</u><br><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=46; $I^2$=0%; SMD=0.76 (0.18, 1.35)<br><br>(p=0.01)<br><br>52 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=33;<br><br>SMD=0.36 (-0.34, 1.05)<br><br>(p≥0.05) | | Laut Angaben kein COI | Publikationsbias: nicht berechenbar, da zu wenige RCTs | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 2.2. stimuliert<br>® Akupunktur versus SHAM:<br>Post Intervention:<br>2 RCTs, N=46; $I^2$=0%; SMD=0.72 (0.14, 1.30)<br>(p=0.01)<br>52 Wochen-Follow-up:<br>1 RCT, N=33;<br>SMD=0.71 (-0.01, 1.42)<br>(p=0.05) | | | | |

**Furness (2013):** Xerostomie ist das subjektive Gefühl von Mundtrockenheit. Häufige Ursachen für Xerostomie sind Nebenwirkungen vieler häufig verschriebener Medikamente, Krankheiten (z. B. Sjögren-Syndrom) und Strahlentherapie bei Kopf- und Halskrebs. Nicht-pharmakologische Techniken wie Akupunktur oder milde Elektrostimulation können möglicherweise verwendet werden, um die Symptome zu verbessern. Das Ziel der Studie war die Bewertung der Auswirkungen nicht-pharmakologischer Eingriffe zur Stimulierung der Speichelproduktion zur Linderung von Mundtrockenheit. Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wurden Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit nicht-pharmakologischen Interventionen zur Behandlung von Mundtrockenheit eingeschlossen, bei denen die Teilnehmer zu Studienbeginn Symptome von Mundtrockenheit hatten. In diese Überprüfung der nicht-pharmakologischen Interventionen bei Mundtrockenheit wurden neun Studien (insgesamt 366 randomisierte Teilnehmer) einbezogen, die in drei Vergleiche unterteilt wurden. Drei Studien (insgesamt 111 Teilnehmer mit

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| trockenem Mund nach Strahlentherapie) verglichen Akupunktur mit Placebo bei Krebspatienten. In zwei Studien wurden Ergebnisdaten für Mundtrockenheit in einer für die Metaanalyse geeigneten Form angegeben. Die beiden Studien (70 Teilnehmer, Evidenz geringer Qualität) zeigten keinen Unterschied zwischen Akupunktur und Kontrolle bei Symptomen des trockenen Mundes. Akupunktur war mit mehr Nebenwirkungen verbunden (winzige Blutergüsse und Müdigkeit, die mild und vorübergehend waren). Am Ende der 4 bis 6-wöchigen Behandlung (drei Studien, 71 Teilnehmer, Evidenz geringer Qualität war ein sehr geringer Anstieg des nicht stimulierten gesamten Speichels (UWS) zu verzeichnen und dieser Effekt blieb bei der 12-monatigen Nachuntersuchung bestehen (zwei Studien, 54 Teilnehmer, Evidenz geringer Qualität). Für das Ergebnis des stimulierten gesamten Speichels (SWS, drei Studien, 71 Teilnehmer, minderwertige Evidenz) gab es einen Unterschied zugunsten der Akupunktur, ein Effekt, der auch bei der 12-monatigen Nachuntersuchung anhielt (zwei Studien, 54 Teilnehmer, Evidenz geringer Qualität). Es gibt insgesamt Hinweise von geringer Qualität, dass sich Akupunktur in Bezug auf Mundtrockenheitssymptome nicht von Placebo-Akupunktur unterscheidet. Dies kann daran liegen, dass in den beiden Studien nicht genügend Teilnehmer eingeschlossen waren, um einen möglichen Effekt zu zeigen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.13:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review über 6 RCTs und 3 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Wiederherstellung der Darmfunktion nach Operation bei Kolonkarzinompatienten vor. Akupunktur kann zur Verringerung der Zeit bis zum ersten Stuhlgang und zur Senkung des Opioidverbrauchs als zusätzliche Maßnahme bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [34], [35], [36], [16]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Jung (2017): Effect of acupuncture on postoperative Ileus after distal gastrectomy for gastric cancer.**<br>**J Gastric Cancer.**<br>Ref-ID: 916 | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=40<br>Ausgewertet:<br>N=36<br>Land: Korea<br>2015-2015 | Magen-Karzinom (Stadium I bis III) post OP<br>Geschlecht:<br>11.1% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 60 | Arm A:<br>N=18<br>Manuelle Körper-akupunktur<br>5 Tage<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=18 UC | **Sekundäre Endpunkte:**<br>1. Zeit erster Flatus<br>2. Zeit erster Stuhlgang<br>3. Beginn Wasserlassen<br>4. Beginn Essensaufnahme<br>5. Krankenhausverweildauer | **Post Operation:**<br>1. Zeit erster Flatus:<br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br>2./3./4./5. Zeit erster Stuhlgang/Beginn<br>Wasserlassen/Beginn<br>Essensaufnahme / Krankenhausverweildauer: | Keine SUEs/UEs in Zusammenhang mit Akupunktur aufgetreten | Korea Health & Welfare<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low<br>Primärer Endpunkt: Restsitz-marker im Dünndarm | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Akupunktur + UC<br><br>versus UC: Post Intervention: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Jung (2017):** Akupunktur ist möglicherweise eine Behandlungsoption zur Behandlung des postoperativen Darmverschlusses und verschiedener funktioneller gastrointestinaler Störungen. Ziel der Studie war es daher, die Wirkung von Akupunktur auf den Darmverschluss und die Darmtätigkeit bei Patienten zu bewerten, die sich in Folge einer Krebserkrankung einer Magenoperation unterzogen hatten. Sechsunddreißig Patienten, die sich aufgrund von Magenkrebs einer Magenoperation unterzogen hatten wurden per Zufallsprinzip einer Akupunktur- oder Nichtakupunkturgruppe zugeteilt. Die Akupunkturbehandlung wurde ab dem postoperativen Tag 1 einmal täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen angeboten. Gemessen wurde die Zeit bis zu den ersten Blähungen, dem ersten Stuhlgang, dem Beginn des Wasserlassens, dem Beginn der Essensaufnahme, sowie der Dauer des Krankenhausaufenthalts. Die Akupunkturgruppe zeigte eine geringere Zeit bis zu den ersten Blähungen, für alle anderen Messwerte wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden. Die Studienberichterstattung ist als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.13:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review über 6 RCTs und 3 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Wiederherstellung der Darmfunktion nach Operation bei Kolonkarzinompatienten vor. Akupunktur kann zur Verringerung der Zeit bis zum ersten Stuhlgang und zur Senkung des Opioidverbrauchs als zusätzliche Maßnahme bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [34], [35], [36], [16]



KONSULTA

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **You (2018): Zusanli (ST36) acupoint injection with neostigmine for paralytic postoperative ileus following radical gastrectomy for gastric cancer: a randomized clinical trial. J Cancer.** Ref-ID: 928 | RCT prospektiv, monozentrisch, offen, 3 Arme Eingeschlossen: N=201 Ausgewertet: N=179 Land: China 2014-2017 | Magen-Karzinom post Operation Geschlecht: 30% weiblich Alter: Mittelwert: nicht berichtet | Arm A: N=59 Manuelle Körperakupunktur, individuelle Dauer bis zur Besserung der Symptome + UC Arm B: N=67 Neostigmin 1mg intramuskulär + UC Arm C: N=53 UC | **Primärer Endpunkt:** 1. Zeit erster Flatus oder erster Stuhlgang **Sekundäre Endpunkte:** 2. Zeit erstes Darmgeräusch 3. Sicherheit | **Post Operation:** 1./2. Zeit erster Flatus oder erster Stuhlgang/ erstes Darmgeräusch: ® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) ® Akupunktur versus Neostigmin: Post Intervention: nicht berichtet | Keine Angaben zu AEs | Natural Science Foundation of China Laut Angaben kein CO | Risk of Bias SB: high PB: high DB: low AB: low RB: high OB: unclear | Level 3 |

**You (2018):** Der Zusanli (ST36) Akupunkturpunkt wurde mit der Behandlung verschiedener Magen-Darm-Erkrankungen in Verbindung gebracht. Es liegen keine Studien zur Akupunktur-Therapie bei einem postoperativen Ileus (PPOI) (Darmverschluss infolge einer Darm-OP) vor. Patienten mit PPOI nach operativer Magenentfernung bei

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Magenkrebs erhielten nach dem Zufallsprinzip eine ST36-Akupunktinjektion mit Neostigmin, eine glutamische intramuskuläre Injektion mit 1.0 mg Neostigmin, eine ST36-Akupunktur allein (manuelle Körperakupunktur bis zur Besserung der Symptome) oder eine Standardtherapie. Das Hauptergebnis war die Wirksamkeitsrate für die Wiederherstellung der Darmfunktion. Sekundäre Ergebnisse waren die Zeit bis zur Wiederherstellung des Darmschalls, die Zeit bis zu den ersten Blähungen und die Zeit bis zum ersten Stuhlgang. Tertiäre Ergebnisse waren arzneimittelbedingte unerwünschte Ereignisse, einschließlich Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Delirium, Krampfanfall und Angstzuständen. Die ST36-Akupunktinjektion mit Neostigmin und die intramuskuläre Glutealinjektion von Neostigmin ergaben eine höhere Rate der Darmfunktions-Wiederherstellung, und die ST36-Akupunktinjektionsgruppe zeigte eine bedeutsam höhere Gesamteffektivitätsrate als die intramuskuläre Injektionsgruppe. Diese Interventionen ergaben bedeutsam kürzere Zeiten für die Wiederherstellung der Darmgeräusche, kürzere Zeiten bis zum ersten Flatus und dem ersten Stuhlgang im Vergleich zur ST36-Akupunktur und der postoperativen Standardtherapie. Die ST36-Akupunktinjektionsgruppe ergab eine kürzere Zeit für die Wiederherstellung der Darmgeräusche, eine kürzere Zeit bis zum ersten Flatus und dem ersten Stuhlgang als die der intramuskulären Injektionsgruppe. Arzneimittelbedingte unerwünschte Ereignisse in der intramuskulären Injektionsgruppe waren schwerwiegender als in der ST36-Akupunktinjektionsgruppe. Die methodische Qualität der Studie ist jedoch als überwiegend schlecht bis unklar einzustufen, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.13:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review über 6 RCTs und 3 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Wiederherstellung der Darmfunktion nach Operation bei Kolonkarzinompatienten vor. Akupunktur kann zur Verringerung der Zeit bis zum ersten Stuhlgang und zur Senkung des Opioidverbrauchs als zusätzliche Maßnahme bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [34], [35], [36], [16], [4], [5], [6], [7], [8], [3], [2], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [17]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Zhao (2018): Comparison of pelvic autonomic nerve function recovery between the group only with surgery and group with additional acupuncture and electrotherapy for treatment in patients with rectal cancer after anus-preserving operation. Acupunct Electro-Ther Res.** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=120<br>Ausgewertet:<br>N=120<br>Land: China<br>2015-2017 | Rektal-Karzinom (Stadium I bis IV) post OP, zum Teil unter Chemo-/Radio-therapie<br>Geschlecht:<br>43% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 66.3 | Arm A:<br>N=60<br>Manuelle Körperakupunktur und Elektroakupunk-tur, Länge der Intervention nicht berichtet<br>+ UC (Beckenbodentraining)<br>Arm B:<br>N=60 UC (Beckenbodentraining) | **Endpunkte:**<br>1. Zeit erstes Darmgeräusch<br>2. Zeit erster Flatus<br>3. Zeit erster Stuhlgang<br>4. Zeit erste flüssige Nahrungs-aufnahme<br>5. Anale Inkonsistenz (WEXNER)<br>6. Blasenfunktion (Zeit Katheterentfernung)<br>7. Lebensqualität (EUROQOL) mit | **Post Operation:**<br>1./2./3./4. Zeit erstes Darmgeräusch/erster Flatus/erster Stuhlgang/ erste flüssige Nahrungsaufnahme:<br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br>5. Anale Inkonsistenz:<br>® Akupunktur + UC versus UC: 4- | Keine AEs durch Akupunktur | Fund Shanghai General Hospital (China)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: unclear<br>AB: unclear<br>RB: unclear<br>OB: high | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref-ID: 929 | | | | Symptomen: Wasserlassen,<br><br>postoperativer Schmerz, Stuhl-gang, Defektion, Sexuelle Funktion, Selbstwertgefühl | 12 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p=0.037)<br><br><u>6. Blasenfunktion:</u><br><br>® Akupunktur + UC versus UC: 4-12 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br><u>7. Lebensqualität:</u><br><br>® Akupunktur + UC versus UC: 4- | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 12 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur auf allen Subskalen ($p<0.05$) | | | | |

**Zhao (2018):** Ziel der Studie war es, die Wirkung von Akupunktur und Elektro-Akupunktur auf die Wiederherstellung der autonomen Nervenfunktion des Beckens zur Behandlung von Patienten mit Darmkrebs nach anuserhaltender Operation zu untersuchen. 120 Patienten wurden durch ein Zufallsprinzip einer Akupunktur-gruppe oder einer Kontrollgruppe zugeordnet. Die Akupunktur-Gruppe erhielt Manuelle Körper-akupunktur und Elektroakupunktur über einen unbestimmten Zeitraum, sowie Beckenbodentraining. Die Kontrollgruppe erhielt Standardversorgung und ebenfalls ein Beckenbodentraining. Gemessen wurde die Zeit bis zum ersten Darmgeräusch, zum ersten Flatus, erster Stuhlgang, erste flüssige Nahrungsaufnahme, Anale Inkonsistenz, die Blasenfunktion (Zeit Katheterentfernung), sowie die Lebensqualität mit Symptomen: Wasserlassen, postoperativer Schmerz, Stuhlgang, Defektion, Sexuelle Funktion, Selbstwertgefühl. Die Akupunkturgruppe zeigte nach Ablauf der Intervention eine schnellere Wiederherstellung der Darmfunktion in Bezug auf erstes Darmgeräusch/erster Flatus/erster Stuhlgang/ erste flüssige Nahrungsaufnahme im Vergleich zur Kontrollgruppe. Nach 4-12 Wochen Nachsorge zeigte die Akupunkturgruppe außerdem bessere Werte in Bezug auf die anale Inkonsistenz, die Blasenfunktion, sowie die Lebensqualität. Die Studienberichterstattung und die methodische Qualität ist jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONS

**Empfehlung 4.14:** Es liegen Daten aus einem RCT zur Wirksamkeit von Akupunktur auf die subjektive und objektive kognitive Beeinträchtigung bei Brustkrebspatientinnen unter adjuvanter Chemotherapie vor. Akupunktur kann bei diesen Patientinnen zur Verbesserung der kognitiven Beeinträchtigung erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [37]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tong (2018): Efficacy of acupuncture therapy for chemotherapy-related cognitive impairment in breast cancer patients.**<br>**Med Sci Monit.**<br>Ref-ID: 942 | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=80<br>Ausgewertet:<br>N=75<br>Land: China<br>2017-2017 | Mamma-Karzinom (Stadium 0 bis II) prämenopausal unter Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 42.6 | Arm A:<br>N=39<br>Manuelle Körperakupunktur<br>8 Wochen,<br>5x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=36 UC | **Endpunkte:**<br>1. Kognition<br>(FACT-COG)<br>2. Neuropsychologsiche Testung (AVLT, VFT, SDMT, CDT, TMT) | **Nach Chemotherapie:**<br>1. Kognition (subjektiv):<br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br>2. Kognition (objektiv):<br>® Akupunktur + UC | Keine Angaben zu AEs | Keine Angaben zur Finanzierung<br>COI nicht berichtet | Risk of Bias<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: high | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | versus UC: Post Intervention:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur nur für AVLT3 und CDT ($p<0.05$) | | | | |

**Tong (2018):** Eine Chemotherapie kann Nebenwirkungen wie eine chemotherapiebedingte kognitive Beeinträchtigung (CRCI) verursachen. In dieser Studie wurde die Wirksamkeit der Akupunktur-Therapie der traditionellen chinesischen Medizin bei der Linderung von CRCI und ihren Auswirkungen bei Brustkrebspatienten untersucht. 80 Patienten wurden zufällig in eine Behandlungsgruppe und eine Kontrollgruppe aufgeteilt. Die Behandlungsgruppe wurde über 8 Wochen 5 mal wöchentlich an verschiedenen Akupunkturpunkten behandelt, die Kontrollgruppe erhielt eine Standardversorgung. Die kognitive Funktion wurde anhand eines Kognitionstests bei Krebsbehandlung und einer neuropsychologischen Testung untersucht. CRCI wurde in der Akupunkturbehandlungsgruppe verbessert. Die Kontrollgruppe zeigte im gleichen Zeitraum keinen statistisch bedeutsamen Unterschied bei den verschiedenen kognitiven Maßen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte die Akupunkturgruppe bei der subjektiven Einschätzung deutliche Besserung, bei den objektiven Einschätzung zeigten sich Unterschiede bei zwei von fünf Untertests. Die methodische Qualität der Studie ist überwiegend als schlecht bis unklar einzustufen, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [4], [5], [6], [7], [8], [3], [2], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Pan-Weisz (2019): Patient-reported health-related quality of life outcomes in supportive-care interventions for adults with brain tumors: A systematic review. Psychooncology.**<br><br>Ref-ID: 895<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br><br>Yu (2013) | SR<br><br>Suchzeitraum: bis April 2018<br><br>Datenbanken:<br><br>PubMed,<br><br>PsycInfo, Web of Science, CINAHL<br><br>Einschluss-kriterien:<br><br>RCTs, Erwachsene Frauen mit Hirntumor<br><br>Anzahl RCTs: | RCT<br><br>Astrozytom<br><br>(Grad II)<br><br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br><br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet<br><br>Länder: China | Individualisierte und standardisierte manuelle Körperakupunktur + UC<br><br>Länge der Intervention: 8 Wochen<br><br>Kontrollgruppe:<br><br>UC | **Primärer Endpunkt:**<br><br>1. Lebens-qualität (tumor-spezifisch) | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br><br>1. Lebensqualität (tumorspezifisch):<br><br>® Akupunktur + UC versus UC:<br>Post Intervention:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (individualisiert und standardisiert) bezüglich globaler Lebensqualität und der Unterskala Schmerz (p<0.05) und signifikante Gruppenunterschiede zugunsten | Keine UEs/ SUEs in RCT berichtet | **Primärstudie:**<br><br>nicht berichtet<br><br>**Review:**<br><br>kein Funding<br><br>Laut Angaben kein COI | **Primärstudie:**<br><br>RCTs mit low Risk of Bias<br><br>SB: 0<br><br>PB: 0<br><br>DB: 1<br><br>AB: 1<br><br>RB: nicht berichtet<br><br>OB: 1<br><br>**Review:**<br><br>AMSTAR: 5<br><br>Ungenügende Angaben zu Studienergeb-nissen (nur Innergruppen-vergleiche berichtet), Zwischengruppen vergleiche aus | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Subsample Akupunktur: 1<br><br>Patienten:<br><br>Subsample Akupunktur: N=58 | | | | Akupunktur (individualisiert) bezüglich der Unterskalen Fatigue, Schlaf und Anorexie ($p<0.01$) | | | Originalpublikation | |

**Pan-Weisz (2019):** Ziel dieser systematischen Literaturrecherche war es, unterstützende (psychosoziale / verhaltensbezogene, pharmakologische, komplementäre oder alternative) Interventionen zu identifizieren, die in randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) bei Erwachsenen mit Hirntumoren im Hinblick auf die Verbesserung der gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht wurden und zu bewerten, ob die entwickelten Interventionen die Lebensqualität im Vergleich zu Kontrollbedingungen wirksam verbessert haben. Eine Studie untersuchte dabei die Wirkung von Individualisierter und standardisierter manueller Körperakupunktur über einen Zeitraum von 8 Wochen im Vergleich zur Standardversorgung. Die individualisierte und standardisierte Akupunktur zeigte bedeutsame Verbesserungen der Lebensqualität, sowie der Unterskala Schmerz im Vergleich zur Kontrollbedingung, sowie bedeutsame Verbesserungen hinsichtlich Müdigkeit, Schlaf und Anorexie zugunsten der individualisierten Akupunktur. Die Studie war jedoch schlecht konzipiert und die Studienberichte nicht detailliert genug, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [4], [5], [6], [7], [8], [3], [2], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17]

KONSULTA

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Minchom (2016):**<br>**A randomised study comparing the effectiveness**<br>**of acupuncture or morphine versus the combination for the relief of dyspnoea in patients with advanced non-**<br>**small cell lung cancer and mesothelioma.**<br>**Eur J Cancer.**<br>Ref-ID: 919 | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=173<br>Ausgewertet:<br>N=173<br>Land: Großbritannien<br>2006-2014 | Nicht-kleinzelliges Lungen-Karzinom., Mesotheliom mit<br>Atembeschwerden in palliativer Situation<br>Geschlecht:<br>20% weiblich<br>Alter:<br>Median: 74 | Arm A:<br>N=57<br>Manuelle Körper-akupunktur<br>(einmalige Akupunktur und 2 Wochen Dauer-nadeln)<br>Arm B:<br>N=60 Morphin<br>Arm C:<br>N=56 Kombination aus manueller Körperakupunktur und Morphin | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Dyspnoe (VAS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Ängstlichkeit (HADS)<br>3. Depressivität (HADS)<br>4. Lebensqualität (tumorspezifisch) (EORTC-QLQ) | **Palliative Situation:**<br><u>1. Dyspnoe:</u><br>® Akupunktur versus<br>Morphin versus Akupunktur + Morphin: 30 Minuten–2 Wochen Follow-up:<br>vergleichbare Effekte/ keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><u>2./3. Ängstlichkeit/</u><br><u>Depressivität:</u><br>® Akupunktur versus | Arm: Akupunktur<br>SUEs: 0/57<br>UEs: 1/57<br>Arm: Morphin<br>SUEs: 0/60<br>UEs: 51/60<br>Arm: Akupunktur + Morphin<br>SUEs: 1/56<br>UEs: 45/56 | National Institute<br>for Health Research Biomedical Research Centre<br>+ Aqualung Charity<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: high<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Morphin versus Akupunktur + Morphin: 30 Minuten–2 Wochen Follow-up:<br><br>vergleichbare Effekte/ keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br>4. Lebensqualität (tumorspezifisch):<br><br>® Akupunktur versus<br><br>Morphin versus Akupunktur + Morphin: 30 Minuten–2 Wochen Follow-up: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikante Gruppenunterschiede zwischen<br><br>Akupunktur und Morphin (p=0.009), keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen Morphin und Akupunktur + Morphin (p≥0.05) | | | | |

**Minchom (2016):** Atembeschwerden sind eines der häufigsten Symptome von Lungenkrebs. Diese Studie untersucht Akupunktur zur Linderung von Atemnot bei Lungenkrebs. 173 Patienten mit Lungenkrebs mit Atembeschwerden in palliativer Situation wurden per Zufallsprinzip einer von 3 Gruppen zugeteilt: Akupunktur allein (A), Morphin allein (M) oder beides (AM). Akupunktur wurde einmalig durchgeführt und anschließend 2 Wochen Dauernadeln gesetzt. Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten, die nach 4 Stunden eine Verbesserung der Atemnotbeschwerden berichteten. Die Messungen wurden bis zum 14. Tag fortgesetzt und umfassten die Atembeschwerden, die Angst und Depression im Krankenhaus, sowie die Bewertung der Lebensqualität. Die Atembeschwerden verbesserten sich in allen drei Gruppen ohne bedeutsame Unterschiede zwischen den Gruppen. Bezüglich der berichteten Ängstlichkeit und Depressivität gab es ebenfalls keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Für die Lebensqualität wurden bedeutsame Unterschiede zwischen Akupunktur und Morphin gefunden, nicht jedoch zwischen Morphin und der Kombinationsgruppe. Alle drei Gruppeninterventionen waren wirksam bei der Linderung von Atemnot. Akupunktur bietet möglicherweise eine Alternative zu Morphin. Diese Ergebnisse müssen in weiteren Studien noch überprüft werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**



KONSULTATIONS

**Empfehlung 4.15:** Es liegen Daten aus 3 Metaanalysen, einer systematischen Übersichtsarbeit und 13 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Akupunktur kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 4.17:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduzierung der Angst* bei Brustkrebspatientinnen nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren vor. Akupunktur kann zur Reduktion der Angst bei diesen Patientinnen erwogen werden.

*Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40)

**Empfehlung 4.16:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduzierung von Depressivität* bei Brustkrebspatientinnen nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren vor. Akupunktur kann zur Reduktion von Depressivität* bei diesen Patientinnen erwogen werden.

*Depressivität ist als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Literaturreferenzen:** [4], [5], [6], [7], [8], [3], [2], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17], [24], [38]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Molassiotis (2012): Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a pragmatic** | RCT<br>prospektiv, bizentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=302 | Mamma-Karzinom (Stadium I bis IIIA) nach adjuvanter Therapie mit chronischer Fatigue<br>Geschlecht: | Arm A:<br>N=227<br>Manuelle Körper-akupunktur<br>6 Wochen, 1x wöchentlich | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue (MFI)<br>**Sekundäre Endpunkte:** | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Fatigue:<br>® siehe Zeng (2014) [14]<br>2./3./4. Ängstlichkeit/ | Keine Angabe zu SUEs/UEs. | Break-through Breast Cancer<br>(Großbritannien) | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: high<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **randomized controlled trial.**<br>**J Clin Oncol.**<br>Ref-ID: 920 | Ausgewertet:<br>N=302<br>Land: Großbritannien<br>Zeitraum nicht berichtet | 100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 52 | + UC<br>Arm B:<br>N=75 UC | 2. Ängstlichkeit (HADS)<br>3. Depressivität (HADS)<br>4. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-B) | Depressivität/Lebensqualität (tumorspezi-fisch):<br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05) | | Laut Angaben kein COI | Die Follow-up Daten (Woche 10 und 18) sind nicht berichtet – Verweis auf eigenständige Publikation | |

**Molassiotis (2012):** Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit von Akupunktur bei krebsbedingter Müdigkeit (CRF) bei Brustkrebspatientinnen zu untersuchen. 302 ambulante Patienten mit Brustkrebs mit chronischer Müdigkeit nahmen teil. 75 Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip der üblichen Standardversorgung und 227 Patienten der Akupunktur zugeordnet. Die Behandlung wurde von Akupunkteuren einmal pro Woche für 6 Wochen durchgeführt. Das primäre Ergebnis war die allgemeine Müdigkeit nach 6 Wochen. Weitere Messungen umfassten die Skala für Angstzustände und Depressionen im Krankenhaus, die funktionelle Bewertung der Krebstherapie - allgemeine Skala für die Lebensqualität und die Erwartung eines Akupunktureffekts. Der Unterschied im mittleren allgemeinen Ermüdungswert zwischen denen, die die Intervention erhielten, und denen, die dies nicht taten, war bedeutsam. Die Intervention verbesserte auch alle anderen gemessenen Ermüdungsaspekte, einschließlich körperlicher Ermüdung und geistiger Ermüdung, Angstzustände und Depressionen und Lebensqualität. Akupunktur ist möglicherweise eine wirksame Maßnahme zur Behandlung der Symptome von chronischer Müdigkeit und zur Verbesserung der Lebensqualität der Patienten.

KONS

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.17:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduzierung der Angst* bei Brustkrebspatientinnen nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren vor. Akupunktur kann zur Reduktion der Angst bei diesen Patientinnen erwogen werden.

*Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40)

**Empfehlung 4.16:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduzierung von Depressivität* bei Brustkrebspatientinnen nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren vor. Akupunktur kann zur Reduktion von Depressivität* bei diesen Patientinnen erwogen werden.

*Depressivität ist als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Literaturreferenzen:** [12], [24], [38], [10]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mao (2014): Electroacupuncture for fatigue, sleep, and psychological distress in breast cancer patients with aromatase inhibitor-related arthralgia: a** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, Patienten verblindet,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=67<br>Ausgewertet: | Mamma-Karzinom (Stadium I bis III) unter Antihormoneller Therapie mit Gelenkschmerzen<br>Geschlecht:<br>100% weiblich | Arm A:<br>N=22<br>Elektro-akupunktur<br>8 Wochen, 1-2x wöchentlich<br>Arm B: | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue (BFI)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Schlafqualität (PSQI) | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Fatigue:<br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschi | Keine Angaben zu<br>SUEs/UEs | National Institutes of Health<br>National Center for Complementary and Alternative Medicine | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low<br>*Vergleich Elek- | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **randomized trial. Cancer.**<br>Ref-ID: 918 | N=67<br>Land: USA<br>2009-2012 | Alter:<br>Mittelwert: 59.7 | N=22 Sham-Akupunktur (nicht näher berichtet)<br>Arm C:<br>N=23 UC/ Warteliste | 3. Ängstlichkeit (HADS)<br>4. Depressivität (HADS) | ede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)*<br><u>1. Schlafqualität:</u><br>® siehe Choi (2017) [9]<br><u>3. Ängstlichkeit:</u><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0,05) | | (USA)<br>COI mit Pfizer, Astra Zeneca<br>und Roche | troakupunktur versus Sham neu kalkuliert, da in Publikation nur Vergleich Sham versus Tau berichtet | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 12 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br><br>® Akupunktur versus SHAM:<br>Post Intervention: keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$)*<br><br>12 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)*<br><br><u>4. Depressivität:</u> | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$)* | | | | |

**Mao (2014):** Obwohl Müdigkeit, Schlafstörungen, Depressionen und Angstzustände bei Brustkrebspatientinnen mit Schmerzen verbunden sind, ist nicht bekannt, ob Akupunktur diese Begleitsymptome bei Krebspatientinnen mit Schmerzen verringern kann. Das Ziel dieser Studie war es, die Wirkung der Elektroakupunktur (EA) auf Müdigkeit, Schlaf und psychische Belastung bei Brustkrebsüberlebenden zu bewerten, bei denen Gelenkschmerzen im Zusammenhang mit einer antihormonellen Therapie auftraten.

67 Frauen mit Brustkrebs, die selbst über Gelenkschmerzen berichteten, die auf eine antihormonelle Therapie zurückzuführen waren, wurden durch ein Zufallsprinzip einer 8-wöchigen EA-Gruppe, einer Wartelisten-Kontrollgruppe (WLC) und einer Scheinakupunkturgruppe (SA) zugeordnet. Müdigkeit, Schlafstörungen, Angstzustände und

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Depressionen wurden unter Verwendung von Selbstbewertungs-Fragebögen gemessen. Im Vergleich zu WLC-Gruppe führte EA zu einer bedeutsamen Verbesserung der Müdigkeit, Angstzuständen und Depressionen, sowie zu einer nicht bedeutsamen Verbesserung der Schlafstörung während der 12-wöchige Interventions- und Nachbeobachtungszeit. Im Gegensatz dazu führte SA nicht zu einer bedeutsamen Verringerung der Müdigkeit oder Angstsymptome, sondern zu einer bedeutsamen Verbesserung der Depression im Vergleich zur WLC-Gruppe.

Im Vergleich zur Standardversorgung führte EA zu bedeutsamen Verbesserungen bei Müdigkeit, Angstzuständen und Depressionen, während SA nur Depressionen bei Brustkrebspatientinnen mit Gelenkschmerzen verbesserte.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.17:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduzierung der Angst* bei Brustkrebspatientinnen nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren vor. Akupunktur kann zur Reduktion der Angst bei diesen Patientinnen erwogen werden.

*Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40)

**Literaturreferenzen:** [12], [24], [38]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bao (2014): 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.**<br>Ref-ID: 901 | RCT<br>prospektiv, bizentrisch, Patienten verblindet,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=51<br>Ausgewertet:<br>N=32-41<br>Land: USA<br>2008-2011 | Mamma-Karzinom (Stadium I bis III), postmenopausal unter antihormoneller Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: Median: 61 | Arm A:<br>N=24<br>Manuelle Körperakupunktur,<br>8 Wochen, 1x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=23 Sham-Akupunktur (nicht-penetrierend an Sham-Akupunktur-punkten)<br>+ UC | **Sekundäre Endpunkte:**<br>1. Hitzewallungen (HFRDI)<br>2. Menopausale Symptome (NSABP)<br>3. Depression (CESD)<br>4. Ängstlichkeit (HADS)<br>5. Schlafqualität (PSQI)<br>6. Lebensquali | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br>1./2./6. Hitzewallungen/Menopausale Symptome/Lebens-qualität (global):<br>® Akupunktur versus SHAM: 4-12 Wochen-Follow-up: siehe Pan (2018)<br>3./4./5. Depression/ Ängstlichkeit/Schlaf-qualität:<br>® Akupunktur versus SHAM: 4-12 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | Arm: Akupunktur<br>SUEs: 0/24<br>UEs: nicht berichtet<br>Arm: SHAM<br>SUEs: 0/24<br>UEs: nicht berichtet | American Society of Clinical Oncology<br>Foundation Young Investigator's Award<br>+ Susan Komen Postdoctoral Fellowship Award<br>+ Breast Cancer Research Foundation<br>+ Maryland | Risk of Bias<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low<br>**Sekundäranalyse von** Bao (2013), der bereits in Chen (2017) eingeschlossen wurde | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | tät (global) (EUROQOL) | | | Affiliate of Susan<br>G. Komen for the Cure<br>+ National Cancer Institute<br>(USA)<br>COI mit Pfizer und Novartis an | | |

**Bao (2014):** Aromatasehemmer (AIs) wurden mit einer Abnahme der vom Patienten berichteten Ergebnisse hinsichtlich Wechseljahrsbeschwerden in Verbindung gebracht. Ziel der Studie war es, zu untersuchen, ob echte Akupunktur (RA) über 8 Wochen einmal wöchentlich im Vergleich zu Scheinakupunktur (SA; nicht-penetrierende Nadeln) die Ergebnisse bei Brustkrebspatientinnen verbessert, die sich postmenopausal in anti-hormoneller Therapie befinden. Postmenopausale Frauen mit Brustkrebs unter antihormoneller Therapie mit behandlungsassoziierten muskuloskelettalen Symptomen wurden in einer randomisierten kontrollierten Studie auf 8 wöchentliche RA vs SA randomisiert. Fragebögen zu Wechseljahrsbeschwerden, Angstzustände und Depressionen im Krankenhaus, Schlafqualität, Hitzewallungen und Lebensqualität wurden zu Studienbeginn, 4, 8 und 12 Wochen nach der Intervention an die Patienten ausgegeben. Im Vergleich zum Ausgangswert verbesserten sich die Ergebnisse von Akupunktur-Patienten in 8 Wochen bedeutsam in Bezug auf Wechseljahrsbeschwerden. Die Ergebnisse in der Scheinakupunktur-Gruppe hinsichtlich der Lebensqualität und Wechseljahrsbeschwerden verbesserten sich ebenfalls bedeutsam. Echte Akupunktur und Scheinakupunktur waren beide mit einer Verbesserung der berichteten Ergebnisse

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| bei Brustkrebspatientinnen verbunden, die Ais einnahmen. Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. Die methodische Qualität war überwiegend gut. | | | | | | | | | |

## 1.2 Akupressur

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.18:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse über 10 RCTs und 4 weiteren RCTs zur Wirksamkeit der Akupressur bei Chemotherapie-induzierter und Radiotherapie-induzierter Übelkeit bei onkologischen Patienten vor. Akupressur mit Fingerdruck oder mit Akupressurband (Neiguan, PC6) kann als zusätzliche Maßnahme zur Reduktion der Übelkeit bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [39], [40], [41], [42], [43]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Roscoe (2009): Acupressure bands are effective in reducing radiation** | RCT<br>prospektiv,<br>mono-zentrisch, offen, | Stichprobe mit verschiedenen Krebsdiagnosen, | Arm A:<br>N = 30<br>Körperakupressur via Wrist- | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Übelkeit (NRS) | **<u>Während Radiotherapie:</u>**<br><u>1. Übelkeit</u><br>• Akupressur + UC versus UC: | Keine Angaben zu SUEs/UEs | American Cancer Society<br>+ | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **therapy-related nausea. J Pain Symptom Manage.**<br>Ref-ID: 937 | 3 Arme<br>Eingeschlossen: N=99<br>Ausgewertet:<br>N=88<br>Land: USA<br>Zeitraum nicht berichtet | während Strahlentherapie<br>Geschlecht:<br>52.27% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 52.9 Jahre | band + Informationsblatt<br>zur Erhöhung der Wirksamkeitserwartungen,<br>5 Tage<br>+ UC<br>Arm C:<br>N = 29<br>Körperakupressur via Wristband + Informationsblatt<br><u>nicht</u> zur Erhöhung der Wirksamkeitserwartungen,<br>5 Tage | **Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Erbrechen (Inzidenz)<br>3. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-G)<br>4. Antiemetikaverbrauch | Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupressur für Arm A und Arm B kombiniert ($p<0.05$), keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$) zwischen Arm A und B<br><u>2./3./4. Erbrechen/ Lebensqualität (tumorspezifisch)/Antiemetikaverbrauch</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention: keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$) | | National Cancer Institute<br>(USA)<br>COI nicht berichtet | DB: unclear<br>AB: high<br>RB: low<br>OB: high<br>Primäranalyse der 3 Arme einzeln: keine signifikante Gruppenunterschiede für keinem Endpunkt | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | + UC<br>Arm A:<br>N = 29<br>UC | | | | | | |

**Roscoe (2009):** Frühere Studien haben gezeigt, dass Akupressurbänder möglicherweise die Übelkeit im Zusammenhang mit Chemotherapie reduzieren können. Die Wirksamkeitserwartungen der Patienten machen einen Teil dieses Ergebnisses aus. Diese Studie untersuchte die Wirksamkeit von Akupressurbändern bei der Kontrolle von durch Strahlentherapie induzierter Übelkeit und untersuchte, ob eine Informationsmanipulation zur Erhöhung der Wirksamkeitserwartung die Wirksamkeit der Akupressurbänder verbessern würde. Patienten mit verschiedenen Krebsdiagnosen, bei denen bei früheren Behandlungen Übelkeit auftrat, wurden nach dem Zufallsprinzip entweder in die Standardversorgung oder in die Standardversorgung plus Akupressurbänder mit neutralen (Informationsblatt nicht zur Erhöhung der Wirksamkeitserwartungen) oder positiven (Informationsblatt

zur Erhöhung der Wirksamkeitserwartungen) Informationen bezüglich der Wirksamkeit der Bänder zugeordnet. Die Patienten gaben zwei Tage vor der Einteilung in die Gruppen und fünf Tage nach der Anwendung auf einer Bewertungsskala ihre Übelkeit an. Patienten in den Gruppen mit Akupressurbändern zusammengenommen berichteten über eine stärkere Verringerung der durchschnittlichen Übelkeit als Patienten ohne Bänder. Die Informationsmanipulation veränderte die Wirksamkeitserwartungen nicht und es gab keinen statistisch bedeutsamen Unterschied der Übelkeit zwischen Patienten in den beiden Akupressurgruppen. Akupressurbänder sind eine wirksame, kostengünstige, nicht aufdringliche, gut akzeptierte und sichere Ergänzung zu Standard-Antiemetika. Ein Versuch, die Wirksamkeit der Akupressurbänder durch Bereitstellung positiver Informationen zu steigern, war nicht erfolgreich. Die methodische Qualität und die Studienberichterstattung sind jedoch größtenteils als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULT

**Empfehlung 4.19:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse über 3 RCTs, sowie einer weiteren RCT zur Wirksamkeit der Akupressur zur Senkung der tumorassoziierten Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Akupressur kann zur Senkung der tumorassoziierten Fatigue bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [44], [45]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Duong (2017): Mind and body practices for fatigue reduction in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and metaanalysis. Crit Rev Oncol Hematol.**<br>Ref ID: 897<br>Eingeschlossene Primärstudien: | MA<br>Suchzeitraum: bis Mai 2017<br>Datenbanken:<br>MEDLINE, MEDLINE in process, EMBASE, Central, CINAHL,<br>PsychINFO<br>Einschluss-kriterien:<br>RCTs zu Mind-Body- | RCTs<br>Mamma-Karzinom, Lungen-Karzinom und eine Stichprobe mit verschiedenen Karzinoms (Stadium I bis IV) während und nach Abschluss von Chemo-/Radio-therapie | Manuelle Körper-akupressur<br>+ UC<br>Länge der Interventionen:<br>2-22 Wochen Median: 6<br>Kontrollgruppen:<br>Sham-Akupressur (an Sham-Aku-punkturpunkten), UC | Primärer Endpunkt:<br>1. Fatigue | Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:<br>1. Fatigue<br>® Akupressur + UC versus UC: Post Intervention: 1 RCT, N=158; SMD=-0.82<br>[-1.1, -0.50] (p<0.05)<br>® Akupressur versus SHAM: Post Intervention: | Keine Angaben zu SUEs/UEs | Primär-studien:<br>nicht berichtet<br>Review:<br>Pediatric Oncology Group of<br>Ontario<br>(Kanada)<br>Laut Angaben kein COI | Primär-studien:<br>detailliertes RoB nicht berichtet<br>Review:<br>AMSTAR: 6<br>*Gekennzeich-neter Effekt-schätzer wurde mittels Random Effects Model neu kalkuliert, da Original-analyse Akupunktur | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Molassiotis (2007a),<br><br>Tang (2014),<br><br>Zick (2016) | Therapien, Erwachsene mit Krebsdiagnose nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation<br><br>Anzahl RCTs: 55<br>Subsample Akupressur: 3<br><br>Patienten: N=4975<br>Subsample Akupressur: N=223 | Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br><br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet<br><br>Länder: nicht berichtet | | | 2 RCTs, N=65; $I^2$=65%;<br><br>SMD=-0.96 [-1.88, -0.03] (p<0.05)* | | | und Akupressur-studien mischte<br><br>1 RCT wurde ausgeschlossen:<br><br>Gründe:<br><br>- Bastani (2015) untersucht keine erwachsenen Krebspatienten | |

**Duong (2017):** Ziel der Studie war es, zu untersuchen, ob nicht-körperliche Aktivitäten durch Geist und Körper die Schwere der Müdigkeit bei Patienten mit Krebs oder Empfängern von Stammzelltransplantationen (HSCT) im Vergleich zu Kontrollinterventionen verringern. Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wurden 55 Studien eingeschlossen, in denen nicht-körperliche Aktivitäten von Geist und Körper mit Kontrollinterventionen zur Behandlung von Müdigkeit bei Krebs- und HSCT-Patienten verglichen wurden. 3 Studien untersuchten Akupressur über einen Zeitraum von 2-22 Wochen, im Vergleich zu Scheinakupressur. Es wurden

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| bedeutsame Gruppenunterschiede zugunsten der Akupressur-Gruppe im Hinblick auf Müdigkeit gefunden. Akupressur kann möglicherweise den Schweregrad der Müdigkeit bei Patienten mit Krebs und HSCT-Empfängern verringern. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.19:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse über 3 RCTs, sowie einer weiteren RCT zur Wirksamkeit der Akupressur zur Senkung der tumorassoziierten Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Akupressur kann zur Senkung der tumorassoziierten Fatigue bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [44], [45]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Khanghah (2019): Effects of Acupressure on Fatigue in Patients with Cancer Who** | RCT<br>prospektiv,<br>monozentrisch, offen,<br>3 Arme | Hospitalisierte Stichprobe mit verschiedenen Krebsdiagnosen (Stadium II oder höher) während | Arm A:<br>N=30<br>Manuelle Körperakupressur<br>zu Beginn und Ende der | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue (VAS) | **Während Chemotherapie:**<br>1. Fatigue<br>• Akupressur + UC versus | Keine Angaben zu SUEs/UEs | Keine Angaben zur Finanzierung. | Risk of Bias<br>SB: high<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Underwent Chemotherapy.**<br>**J Acupunct Meridian Stud.**<br>Ref-ID: 934 | Eingeschlossen: N=90<br>Ausgewertet:<br>N=90<br>Land: Iran<br>2015-2016 | der Chemo-/Radiotherapie<br>Geschlecht:<br>41.1% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 52.1 | Chemotherapie-Session<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=30<br>Manuelle Sham-akupressur an Sham-Akupunkturpunkten (1.5 cm neben den verum-Punkten)<br>+ UC<br>Arm C:<br>N=30 UC | | UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupressur (p=0.028)<br>• Akupressur versus Sham: Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | | Laut Angaben kein COI. | RB: low<br>OB: low | |

**Khanghah (2019):** Müdigkeit ist das häufigste Symptom bei Krebspatienten. Trotz hoher klinisch bedeutsamer und anhaltender krebsbedingter Müdigkeit stehen derzeit nur wenige Behandlungen zur Verfügung. Das Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit der Akupressur bei Müdigkeit bei Krebspatienten zu untersuchen, die sich einer

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chemotherapie unterzogen hatten. Neunzig Patienten mit verschiedenen Krebsdiagnosen wurden ausgewählt, und nach dem Zufallsprinzip einer Akupressur-Gruppe, einer Scheinakupressur-Gruppe und einer Standardversorgung zugeteilt. Der Ermüdungsgrad der Teilnehmer in den drei Gruppen wurde zu drei Zeitpunkten vor, während und nach der Chemotherapie erfasst. Die Ergebnisse zeigten, dass die Müdigkeit nach der Chemotherapie in der Akupressurgruppe bedeutsam niedriger war als in der Kontrollgruppe, nicht jedoch im Vergleich zur Scheinakupressur. Die Studienberichterstattung ist jedoch teilweise nicht detailliert genug, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.20:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review über 8 RCTs zur Wirksamkeit der Ohr-Akupressur bei Patienten mit Tumorschmerzen vor. Ohr-Akupressur kann bei diesen Patienten als zusätzliche Therapie erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [27]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **He (2019): Clinical Evidence for Association of Acupuncture** | MA<br>Suchzeitraum: bis März 2018<br>Datenbanken: | RCTs<br>Patienten mit verschiedenen Krebsdiagno | Manuelle Körperakupunktur, Elektroakupunktur und | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Schmerz<br>**Sekundäre Endpunkte:** | **Post Operation/nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie/i** | Lediglich UEs, die keine medizinischen Intervention benötigten | **Primär-studien:**<br>Funding berichtet im supple- | **Primärstudien:**<br>Beide Metaanalysen wiesen moderate | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **and Acupressure With Improved Cancer Pain. A Systematic Review and Meta-Analysis. Jama Oncol.**<br>Ref-ID: 889<br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Alimi (2003),<br>Chen (2013),<br>Crew (2010),<br>Hershman (2018),<br>Kim (2018),<br>Ruela (2018),<br>Mao (2014), | PubMed, Embase, CINAHL, Chinese Biomedical Literature Database, VIP Database for Chinese Technical Periodicals,<br>China National Knowledge Infrastructure, Wanfang<br>Einschlusskriterien:<br>RCTs, Erwachsene mit Patienten mit Krebsdiagnose<br>Anzahl RCTs: 8 | sen post Operation sowie nach Chemo-/Radiotherapie und in palliativer Situation zumeist mit erhöhten Baseline-Schmerzen<br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet<br>Länder: USA, Korea, | Ohrakupunktur<br>+ UC<br>Länge der Interventionen:<br>Nicht berichtet<br>Kontrollgruppen: UC/Warteliste, Sham-Akupunktur<br>(nicht näher berichtet) | 2. Analgetikaverbrauch (Opioide)<br>3. Sicherheit | **n palliativer Situation:**<br><u>1. Schmerz:</u><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention:<br>3 RCTs, N=255, $I^2$=nicht berichtet, MD=-1.63 [-2.14/-1.13] (p<0.051)<br>® Akupunktur versus Sham: Post Intervention:<br>7 RCTs, N=398; $I^2$=81%;<br>MD=-1.38 (-2.13, -0.64) (p<0.05)<br>Subgruppenanalysen: | | mentary Material<br>**Review:**<br>Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine<br>+ Traditional Chinese Medicine Bureau of Guangdong Province<br>+ Guangdong Provincial Academy of | Qualität der Evidenz (nach GRADE) auf,<br>detailliertes Risk of Bias Assessment in den supplementary Material<br>**Review:**<br>AMSTAR: 9<br>Zu Endpunkt 1 und 2: 9 RCTs ausgeschlossen: Gründe:<br>- Bao (2013), Crew (2007) und Oh (2013) berichteten keine ausrei- | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Pfister (2010) | Patienten: N=456 | Brasilien, Frankreich, China | | | ® Manuelle Akupunktur versus Sham: Post Intervention:<br>3 RCTs, N=220; $I^2$= nicht berichtet; MD=-0.88<br>(-1.75, -0.01) (p<0.05)<br>® Elektroakupunktur versus Sham: Post Intervention:<br>2 RCTs, N=104; $I^2$= nicht berichtet; MD=-0.84<br>(-2.43, 0.75) (p≥0.05) | | Chinese Medical Sciences<br>+ RMIT University through<br>the China-Australia International Research Centre<br>for Chinese Medicine<br>(China)<br>+ National Cancer Institute (USA)<br>COI mit oben genannten | chenden Daten für die Metaanalyse<br>- Jiang (2011), Guo (2015), Shen (2016), Wang (2015), Wang (2017) und Zhu (2013) sind auf Chinesisch publiziert<br>Weitere Subgruppenanalysen zu unterschiedlichen Schmerzarten werden nicht aufgenomm | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ®<br>Ohrakupunktur versus Sham:<br>Post Intervention:<br>2 RCTs, N=74; $I^2$= nicht berichtet; MD=-2.98<br>(-5.37, -0.59) (p<0.05) | | Organisationen, darüber hinaus kein COI | en, da nicht nach-vollziehbar, welche der RCTs (engl./chin.) in die jeweiligen Analyse einge-schlossen wurden | |

**He (2019):** Die Forschung zu Akupunktur und Akupressur und deren Anwendung bei Krebsschmerzen hat zugenommen, aber die Ergebnisse sind inkonsistent. Ziel dieser Studie war die Bewertung der bestehenden randomisierten klinischen Studien (RCTs) im Hinblick auf den Zusammenhang von Akupunktur und Akupressur mit der Verringerung von Krebsschmerzen. Drei englischsprachige Datenbanken und vier biomedizinische Datenbanken in chinesischer Sprache wurden systematisch nach RCTs durchsucht.

Randomisierte klinische Studien, in denen Akupunktur und Akupressur mit einer Scheinkontrolle, einer analgetischen Therapie oder der üblichen Behandlung von Krebsschmerzen verglichen wurden, wurden eingeschlossen. Das primäre Ergebnis war die Schmerzintensität, gemessen anhand von Selbstbewertungsfragebögen. Insgesamt 17 RCTs (mit 1111 Patienten) wurden in die systematische Überprüfung einbezogen, und Daten von 14 RCTs (mit 920 Patienten) wurden in die Metaanalyse einbezogen. Sieben scheinkontrollierte RCTs (35%) zeichneten sich durch ihre hohe Qualität aus, bei der ein geringes Verzerrungspotenzial für alle Kriterien festgestellt wurde, und zeigten, dass echte (im Vergleich zu Schein) Akupunktur mit einer verringerten Schmerzintensität (mittlerer Unterschied) verbunden war. Eine günstige Assoziation wurde auch beobachtet, wenn Akupunktur und Akupressur mit einer analgetischen Therapie in 6 RCTs zur Verringerung der Schmerzintensität und in 2 RCTs zur Verringerung der Opioiddosis kombiniert wurden. Die Studien unterschieden sich hinsichtlich des implementierten Studiendesigns, der zugrundeliegenden Patientenstichproben oder auch der Studiendurchführung erheblich, sodass die Qualität der Studie als moderat einzustufen ist. Diese systematische Überprüfung und

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Metaanalyse ergab, dass Akupunktur bedeutsam mit reduzierten Krebsschmerzen und vermindertem Einsatz von Analgetika assoziiert war, obwohl das Evidenzniveau moderat war. Dieser Befund legt nahe, dass strengere Studien erforderlich sind, um den Zusammenhang von Akupunktur und Akupressur mit bestimmten Arten von Krebsschmerzen zu identifizieren und solche Beweise in die klinische Versorgung zu integrieren, um den Opioidkonsum zu reduzieren. | | | | | | | | | |

## 1.3 Anthroposophische Medizin

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.21:** Es liegen Daten aus einer nicht-randomisiert kontrollierten und einer randomisierten Studie zur Wirksamkeit einer anthroposophischen Komplexbehandlung (Psycho- und Schlafedukation, Eurythmie-Therapie, Maltherapie) auf Fatigue und Schlafqualität bei Überlebenden nach Brustkrebs vor. Diese Form der anthroposophischen Komplexbehandlung kann zur Senkung von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei Überlebenden nach Brustkrebs erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [46], [47]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kröz (2013): Multimodal Therapy** | Multizentrisch<br>Offen | Mammakarzinom-. Brustkrebsüberlebende (rezidivfrei, nur | **Arm A:**<br>N= 21<br>Multimodale Therapie | T0: 3 Wochen vor | Zu 1.: Signifikante Verbesserungen in Arm A auf dem CFS-D | Keine Angabe zu NW/WW | Laut Angabe keine COI<br>“The authors disclosed receipt | **PRO:** Ethikvotum vorhanden | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Concept and Aerobic Training in Breast Cancer Patients With Chronic Cancer-Related Fatigue. *Integrative cancer therapies.***<br><br>**Ref.ID: 810** | Nicht-randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Eingeschlossen: 36<br><br>Ausgewertet: 31<br><br>Attrition: Arm A – 1x Familie, 1x Erschöpfung, Arm B – 2x Krankheit, 1x Operation<br><br>Land: Deutschland,<br>Zeitraum: erhoben Februar 2009 – | jeweils 1x leichte Metastasen in den Armen; CIS/I-IV, Grad 2-3)<br><br>Post-CTx, Post-ÓP, Post-RTx, Post-Anti-HTx, Post-Mistelbehandlung<br><br>Mit chronischer Fatigue<br><br>Geschlecht: 100% weiblich<br><br>Alter (Mittelwert): Arm A: 57.0 Jahre, Arm B: 56.9 Jahre | (Verhaltenstherapie: Psycho- und Schlafedukation, Eurythmie, Maltherapie) bestehend aus 4 Modulen jeweils 225 Minuten, wurde 1x pro Woche durchgeführt<br><br>**Arm B:**<br><br>N= 10<br><br>Kontrollgruppe: Aerobik, 30 Minuten, 3-5x pro Woche Zuhause und mit Trainer 3-5x für 45 Minuten über 10 Wochen | Intervention<br><br>T1: An Tag 1 der Intervention<br><br>T2: letzter Tag der Intervention<br><br>**Primäre Endpunkte:**<br><br>1. Fatigue (CRF) mit CFS-D und Schlafqualität mit PSQI<br><br>**Sekundärer** | (Gesamtscore [Mittelwert ± SD] T1, 33.5 ± 8.1 = T2, 30.1 ± 9.2; p=0.041), physische Fatigue (T1, 15.8 ± 3.6, T2, 13.7 ± 4.9; p=0.034), globaler Schlafqualität (T1, 10.0 ± 4.0, T2, 8.0 ± 4.1; p= 0.04; PSQI), keine Verbesserung der kognitiven oder affektiven Fatigue (p= 0.18, p=0.40)<br><br>2. signifikante Verbesserungen in Arm A (Gesamtscore T1, 35.9 ± 4.4, | | of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This work was supported by the Mahle Foundation, Stuttgart. Matthias Kröz and Roland Zerm received financial support by the Humanus Institute, Berlin.” | Abfrage der Zufriedenheit mit Fragebögen<br><br>Poweranalyse durchgeführt<br><br>Gruppenvergleichbarkeit gegeben (doppelte Erhebung der Baseline zur Stabilisierung der Werte)<br><br>Überprüfung der Durchführung der Aerobik Zuhause mit Tagebuch<br><br>Detaillierte Beschreibung der multimodalen Therapie<br><br>**CONTRA:** | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Dezember 2009, rekrutiert Februar 2009 – September 2009 | | Dauer: 10 Wochen<br><br>Interventionen durchgeführt von Experten auf ihrem Gebiet. | **Endpunkt:**<br><br>2. Autonome Regulation<br><br>3. Zufriedenheit mit Fragebögen/ Erwartungen (0-4) | T2, 39.2 ± 5.1; p=0.002; Rest/Aktivität T1, 13.7 ± 3.2, T2, 16.7 ± 3.2; p=0.00) und B (Gesamtscore T1, 36.0 ± 5.4, T2, 38.0 ± 5.5; p=0.004), insbesondere orthostatisch-zirkulative Funktion (T1, 15.5 ± 2.3, T2, 16.6 ± 2.9; p=0.046)<br><br>Zu 3. Erwartungen: bis auf Erwartung, dass in Arm A physische Beschwerden sinken würden vergleichbar in | | | Kleine Stichprobe und ungleich verteilt in Armen<br><br>Keine Randomisierung: Probanden konnten sich Gruppe selbst aussuchen<br><br>Gruppe in Arm B zu klein, da Arm A präferiert wurde und Rekrutierungsprobleme<br><br>Kein Einbezug der Komorbiditäten in die Analyse<br><br>Keine Gruppenvergleiche durchgeführt, deshalb unklar ob sich Veränderungen auf | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | beiden Gruppen, Tendenz in Arm A emotionale Wiederherstellung zu erzielen; Zufriedenheit: Arm A gut bis sehr gut (3.47 ± 0.52), insbesondere für Eurythmie Therapie (3.81 ± 0.40) und Maltherapie (3.71 ± 0.64), wohingegen die Zufriedenheit in Arm B eher moderat ausfiel (2.67 ± 0.71)<br><br>**Zusammenfassung der** | | | den Skalen zwischen den Gruppen bedeutsam voneinander unterscheiden<br><br>Keine Angabe von Effektstärken<br><br>Nur 70% Compliance in Arm B für Training Zuhause<br><br>Keine Zerlegung der Wirkung der einzelnen Module möglich | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Autoren:** „ In this pilot study, we were able to implement a new 10-week multimodal intervention program for breast can-cer patients with CRF. This research supports first evidence that CRF, sleep quality, rest/activity, and autonomic regula-tion can be improved.” | | | | |

**Kröz (2013):** In diese Studie wurden Brustkrebsüberlebende eingeschlossen, welche die verschiedensten Behandlungen durchlaufen hatten. Die Patientinnen wurden den Gruppen nicht zufällig zugeteilt, sondern konnten selbst entscheiden ob sie in die Interventionsgruppe wollten, in der eine multimodale Therapie durchgeführt wurde mit Verhaltenstherapie (Psycho-und Schlafedukation), Eurythmie-Therapie und Maltherapie oder in die Kontrollgruppe, in der ein Aerobiktraining (Zuhause und unter Leitung eines Trainers) durchgeführt wurde. Die Intervention dauerte 10 Wochen. Im Vergleich vor der Intervention zu nach der Intervention verbesserte sich in der Gruppe mit der

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| multimodalen Therapie die Erschöpfung/Müdigkeit und auch die Schlafqualität. Dies war nicht der Fall für die Gruppe mit dem Aerobiktraining. Auch die autonome Regulation, insbesondere auf der Skala Rest/Aktivität verbesserte sich in der multimodalen-Therapiegruppe bedeutsam. Diese verbesserte sich für die Aerobikgruppe nur im Bereich der orthostatischen Zirkulation. Es wurden allerdings keine Gruppenvergleiche durchgeführt, so dass nicht klar ist, ob sich die Gruppen bezüglich der Veränderung oder am Ende der Studie in ihren Werten unterschieden. Insgesamt waren die Probanden mit der multimodalen Therapie zufrieden, wohingegen diese in der Aerobikgruppe eher mittelmäßig ausfiel. Kritisch anzumerken ist, dass sich die Probanden die Zuteilung in die Gruppen selbst aussuchen konnten, wodurch Motivationseffekte nicht ausgeschlossen werden können. Allerdings lag eine Vergleichbarkeit der Gruppen im Sinne der demographischen Variablen vor. Allerdings wurden aufgezeigte Komorbiditäten der Probanden nicht in die Analyse einbezogen. Aufgrund der Vielschichtigkeit der Multimodalen Therapie ist unklar, was genau die Veränderungen verursacht hat und wie viel von dem Effekt tatsächlich auf diese zurückzuführen ist. Die Gruppengröße war insgesamt sehr klein und die Verteilung in die Gruppen war ungleichmäßig, zudem lag die Durchführungsquote der Aerobikgruppe Zuhause nur bei etwa 70%. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.21:** Es liegen Daten aus einer nicht-randomisiert kontrollierten und einer randomisierten Studie zur Wirksamkeit einer anthroposophischen Komplexbehandlung (Psycho- und Schlafedukation, Eurythmie-Therapie, Maltherapie) auf Fatigue und Schlafqualität bei Überlebenden nach Brustkrebs vor. Diese Form der anthroposophischen Komplexbehandlung kann zur Senkung von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei Überlebenden nach Brustkrebs erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [46], [47]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kröz (2017): Impact of a combined multimodal-aerobicand multimodal intervention compared to standard aerobic treatment in breastcancer survivors with chronic cancer-related fatigue -** | Prospektiv<br><br>Multizentrisch<br><br>Offen<br><br>Teil-randomisiert<br><br>3 Arme<br><br>Eingeschlossen: N=126 (65 randomisiert, 61 eigene Entscheidung)<br><br>Zur Baseline/Ausgewertet: N=105<br><br>Attrition: 21x (20x keine Messung der Baseline, 1x Krankheit [A:10, B: 8, C: 3]), Zu T1 N=84, Attrition | Mammakarzinom - Brustkrebsüberlebende (rezidivfrei)<br><br>Post-CTx, Post-ÓP, Post-RTx, Post-Anti-HTx, Post-Mistelbehandlung<br><br>Mit chronischer Fatigue<br><br>Geschlecht: 100% weiblich<br><br>Alter (Mittlerer Range): 56.4 – 58.8 Jahre | **Arm A:**<br><br>N= 44 Multimodale Therapie (Verhaltenstherapie: Psycho-und Schlafedukation, Eurythmie, Maltherapie), 140 – 165 Minuten pro Woche + 15 Minuten Debriefing (Gesamtdauer 10 Wochen, insgesamt 1450 Minuten)<br><br>**Arm B:**<br><br>N= 28 | T0: Baseline<br><br>T1: nach 10 Wochen Intervention<br><br>T2: nach 6 Monaten<br><br>**Primäre Endpunkte:** 1. Fatigue und Schlafqualität mit PSQI und CFS-D zu T1<br><br>**Sekundäre** | Zu 1. Konfirmatorische Analysen:<br>PSQ: Arm A ist Arm B nicht unterlegen (p=0.006), Überlegenheit von Arm C über B konnte nicht gezeigt werden (p=0.1187)<br><br>Zu 2.:<br><br>Explorative Analysen: Arm A und C sind Arm B signifikant überlegen (Arm C vs. B: $\Delta_{PC} = -0.0436$; 95% KI | Erhebung und Einstufung durch CTCAE<br><br>Insgesamt 115 Ereignisse, davon 87 TESS, davon wurden 5 der Intervention zugeordnet (Rückenschmerzen in jedem Arm, Schwindel während Eurythmie und erhöhte Erschöpfung aufgrund von Schlafrestriktionen/ Kontrolle in Arm A); vermehrt moderate/schwere Nebenwirkungen in Arm C (47/15%) im Vergleich zu A (13/6%) und B (27/9%); Insgesamt | Laut Angabe keine COI<br><br>„The study was funded by Mahle Stiftung, Stuttgart, Germany, Christophorus Stiftung, Stuttgart, Germany, Dr. Hauschka Stiftung, Bad Boll/Eckwälden, Germany, Gyllenberg Foundation, Helsinki, Finland, Stiftung Helixor, Rosenfeld, Germany. The study sponsors had | **PRO:** Ethikvotum vorhanden.<br><br>Intention-To-Treat Analyse<br><br>Gruppenvergleichbarkeit bezüglich demographischer Variablen und klinischer Variablen<br><br>Detaillierte Beschreibung der multimodalen Therapie<br><br>Angabe der Validität und Reliabilität der Messinstrumente (CSF-D)<br><br>Adäquates Analysevorgehen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **results of a three-armedpragmatic trial in a comprehensive cohortdesign. *BMC cancer.***<br><br>**Ref.ID: 817** | 21x (A:7, B:4, C:10), Zu T2 N=81, Attrition: 3x (A:2, C:1)<br><br>Land: Deutschland, Zeitraum: Juni 2011 – Dezember 2013<br><br><u>Anmerkung:</u> Folgestudie von Kötz 2013, aber andere Stichprobe | | Kontrollgruppe: Aerobik, 3-5x pro Woche/30-45 Minuten) Zuhause + 8 Trainergeleitete Sitzungen (45 Minuten inklusive15 Minuten Ruhe)<br><br>**Arm C:**<br><br>N= 54<br><br>Multimodale Therapie + Aerobik, mit 165-185 Minuten pro Woche + 15 Minuten Debriefing (Gesamtdauer 10 Wochen, | **Endpunkte:**<br><br>2. Follow-Up nach 6 Monaten (T2) | :−0.0781,−0.0091; p= 0.0137; Arm A vs. Arm B: $\Delta_{PC}$ = −0.0538; 95%-KI: −0.0910,−0.0166;p= 0.005)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: The multimodal CRF-therapy was found to be confirmatively non-inferior to standard therapy and even yielded exploratively sustained superiority.” | traten Vorfälle aber sehr selten (<0.01%) bis selten auf (0.01%-0.1%). Ausgenommen Schmerz, was gelegentlich auftrat (0.1%-1%) | no involvement in the study design, collection, analysis or interpretation of data. MK and RZ received financial support by Humanus Institute, Berlin, Germany.” | zur Vermeidung des Alpha-Fehlers<br><br>Poweranalyse durchgeführt, welche erfüllt wurde<br><br>Einbezug ob randomisiert oder frei gewählt als Faktor in Analyse und zusätzlich Einführung eines Propensity Scores<br><br>Insgesamt sehr detaillierte und adäquate statistische Analyse<br><br>**CONTRA:** Hoher Drop-Out (ca. 20%) bis zum | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | insgesamt 1810 Minuten)<br><br>Dauer: 10 Wochen | | | | | Ende der Intervention<br><br>Keine komplette Randomisierung, sondern teilweise randomisiert und teilweise eigene Entscheidung der Probanden<br><br>Ungleichverteilung der Gruppen<br><br>In Arm B Probanden kleiner als in A und C; in Arm A geringere Angstwerte, geringere Rehabilitation und „Andere Krankheiten“ im | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Vgl. zu Arm B und C zu T0<br><br>Geringe Adherence für Arm B Aerobik Zuhause (67%)<br><br>Zweiseitige Testung, trotz gerichteter Hypothese | |

**Kröz (2017):** In der Studie wurde der Einfluss von multimodaler Therapie (Verhaltenstherapie: Psycho-und Schlafedukation, Eurythmie-Therapie, Maltherapie), Areobiktraining und einer Kombination aus multimodaler Therapie und Aerobik auf die Verminderung von Erschöpfung/ Müdigkeit bei 126 Brustkrebsüberlebenden nach 10 Wochen Intervention, als auch nach 6 Monaten als Follow-Up untersucht.

Die Analyse nach 10 Wochen zeigte, dass die multimodale Therapie dem Aerobiktraining nicht unterlegen ist. Es konnte allerdings keine Überlegenheit der Kombinationstherapie zum Areobiktraining nachgewiesen werden. Eine Analyse nach 6 Monaten zeigt hingegen eine Überlegenheit der multimodalen Therapie und der Kombinationstherapie gegenüber des Aerobiktrainings in der Reduzierung der Müdigkeit/ Erschöpfung bzw. Besserung der Schlafqualität. Die Studie zeichnet sich durch eine vielseitige und detailliert beschriebene Analyse aus, deren Verständnis leider unter einer etwas sprunghaften Berichterstattung leidet. Trotzdem haben die Autoren viel Mühe investiert und für die verschiedensten Faktoren kontrolliert, u.a. ob die Probanden randomisiert wurden oder die Gruppe selbst gewählt haben. Es ist allerdings anzumerken, dass die Analysen nach 6 Monaten aller explorativer Natur sind, dies bedeutet, sie stützen sich nicht auf vorher formulierte Hypothesen. Es ist zudem anzumerken, dass mehr mittelschwere bis schwere Verletzungen bzw. Vorfälle in der Kombinationstherapie auftraten, die Autoren diskutieren dies als Resultat von erhöhter Anstrengung bzw. physischer Erschöpfung in dieser Gruppe.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.22:** Es liegen Daten aus einer randomisierten, einer nicht-randomisiert kontrollierten und einer einarmigen Studie zur Wirksamkeit anthroposophischer Behandlungen wie die Einnahme natürlicher Präparate, Kunsttherapie, Bestrahlung mit buntem Licht, Musik- und Sprachtherapie, Heileurythmie, Diät, therapeutische Massage, Hydrotherapie und teilweise auch Misteltherapie auf die Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung dieser Therapien in Bezug auf die Lebensqualität von onkologischen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [48], [49], [50], [51], [52]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Poier (2019): Influence of a Multimodal and Multimodal-Aerobic Therapy Concept on Health-Related Quality of Life in** | **Anmerkung:** Gleiche Studie/ Stichprobe wie bei Kröz 2017<br>Explorative Analysen<br>Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Offen | s.o. | **Arm A:**<br>N= 44<br>Multimodale Therapie (Verhaltenstherapie: Psycho-und Schlafedukation, Eurythmie, Maltherapie)<br>Dauer/Intensität etc. s.o.<br>**Arm B:** | T0: Baseline<br>T1: nach 10 Wochen Intervention<br>T2: nach 6 Monaten<br>**Primärer Endpunkt:** | Zu 1. Überlegenheit von Arm C gegenüber Arm B in der Verbesserung von physischer Funktion zu T1 (p=0.007); keine Überlegenheit auf anderen Skalen;<br>Arm A überlegen zu Arm B zu T1 | Keine Angabe zu NW/WW, s.o. für Endpunkt Nebenwirkungen/Wechselwirkungen | Laut Angabe keine COI<br>„ The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: The study was funded by Mahle Stiftung, Stuttgart, | **PRO:** Gruppenvergleichbarkeit bezüglich demographischer Variablen und klinischer Variablen<br>Kontrolle für freie Wahl der Gruppe oder Randomisierung, auch mit Propensity Scores<br>Intention-To-Treat Analyse | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Breast Cancer Survivors.** ***Integrative cancer therapies.*** **Ref.ID: 811** | Teil-randomisiert<br>3 Arme<br>Eingeschlossen/ Ausgewertet s.o.<br>Land, Zeitraum s.o. | | N= **28** Aerobik (Kontrollgruppe), Dauer/Intensität etc. s.o.<br>**Arm C:**<br>N=54<br>Multimodale Therapie + Aerobik, Dauer/Intensität etc. s.o. | 1. HRQoL mit EORTC QLQ-C30<br>2. Patienten Erwartungen | und T2 für physische Funktion, emotionale Funktion, Schlafstörungen und finanzielle Probleme, sowie Rollenfunktion, kognitive und soziale Funktion und Fatigue zu T2 (alle p's<0.05)<br>2. Keine Unterschiede zwischen den Gruppen<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „ A combined therapy | | Germany; Christophorus Stiftung, Stuttgart, Germany; Dr Hauschka Stiftung, Bad Holt/Eckwälder n, Germany; Gyllenberg Foundation, Helsinki, Finland; and Stiftung Helixor, Rosenfeld, Germany. The study sponsors had no involvement in the study design, collection, analy-sis, or interpretation of data. MK | Detaillierte Beschreibung der multimodalen Therapie<br>Übersichtliche Darstellung der Ergebnisse<br>**CONTRA:** Hoher Drop-Out und Signifikante Unterschiede zwischen Gruppen für Drop-Out (keine genaueren Analysen durchgeführt)<br>Keine Angabe zum Ethikvotum<br>Für Weiteres s.o. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | approach with a multimodal concept and aerobic training was superior compared with aerobic training only in improving physical functioning in breast cancer survivors with a chronic CRF, while for some relevant dimensions of patients' HRQOL, especially insomnia and fatigue, a significant superiority of | | received financial support from Software AG Stiftung, Darmstadt, Germany. MK and RZ received financial support from Humanus Institute, Berlin, Germany." | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | the multimodal approach over aerobic training alone was found." | | | | |

**Poier (2018):** In dieser Studie wurden ausgehend von den Daten der Kröz Studie von 2017 Daten zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität veröffentlicht. Hierbei zeigte sich, dass der kombinierte Ansatz dem reinen Aerobikansatz nur bezüglich der Verbesserung körperlicher Funktionalität nach 10 Wochen Intervention überlegen war. Wohingegen der multimodale Ansatz dem Aerobikansatz in den verschiedensten Bereichen überlegen war, insbesondere in der Besserung der Müdigkeit/ Erschöpfung sowie Schlafstörungen nach 10 Wochen und auch 6 Monaten bzw. nur nach 6 Monaten. Damit kann geschlussfolgert werden, dass der multimodale Ansatz einen positiven Nutzen zeigt gegenüber Aerobik, durch diesen aber nicht weiter verstärkt wird. Die Studie verzeichnet einen hohen Drop-Out und berichtet auch von bedeutsamen Unterschieden zwischen der Anzahl der Drop-Outs. So ist ein erhöhter Drop-Out in der Aerobikgruppe zu verzeichnen, die Autoren berichten, dass dies aufgrund der fehlenden Wirkung oder hohen Anstrengung passiert sein könnte.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.22:** Es liegen Daten aus einer randomisierten, einer nicht-randomisiert kontrollierten und einer einarmigen Studie zur Wirksamkeit anthroposophischer Behandlungen wie die Einnahme natürlicher Präparate, Kunsttherapie, Bestrahlung mit buntem Licht, Musik- und Sprachtherapie, Heileurythmie, Diät, therapeutische Massage, Hydrotherapie und teilweise auch Misteltherapie auf die Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung dieser Therapien in Bezug auf die Lebensqualität von onkologischen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [48], [49], [50], [51], [52]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Heusser (2006): Palliative In-Patient Cancer Treatment in an Anthropo-sophic Hospital: II. Quality of Life during and afterStationary Treatment, and Subjective Treatment Benefits.** ***Forschende Komplementarmedizin (2006).*** **Ref.ID: 812** | Prospektiv<br>Einarmige Studie<br>Offen<br>Monozentrisch<br>Teil 2<br>Eingeschlossen: 144<br>Ausgewertet: zu T1 115, zu T2 77<br>Attrition: zu T1 logistische Gründe (14), physischer Status, Verweigerung oder verstorben (jeweils 5); zu T2 verstorben (41), | Aus Studie von Heusser 2006 1. Teil<br>Fortgeschrittener Epithelkrebs (Brust, Gastrointestinaler Trakt, Pankreas, Darm und Rektum, Lunge, Genitalbereich, Unbekannt), Metastaten 0 - ≥ 3<br>Alter (Mittelwert, [Range]): Weiblich (87.5%): 56.5 (33-86) Jahre, männlich: 54.5 (35-73) Jahre | Aus Studie von Heusser 2006 1. Teil<br>Anthroposophische Therapie:<br>"[…] medicinal substances from the mineral, plant and animal kingdoms, art therapy, exposure to colored light, modeling, music and speech therapy, and therapeutic eurythmy, a movement therapy tailored to the | T0: Baseline<br>T1: Entlassung<br>T2: nach 4 Monaten<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. QoL mit Subskalen von ORTC QLQ-C30, HADS und SELT-M<br>2. subjektiv | Zu 1.<br>Zu T1: Signifikante Verbesserung auf 12 von 20 Skalen: globaler Gesundheitszustand/ QoL (p=0.000), physische Skalen: physisches Wohlbefinden (p=0.000), Fatigue (p= 0.000), Schmerz (p=0.000), Appetitlosigkeit (p=0.001), Emotionale Skalen: Emotionale Funktion (p=0.000), Stimmung (p=0.000), Angst | Keine Angabe zu NW/WW | Keine Angabe zu COI<br>„Part of Swiss National Science Foundation Program NFP 34, Nr. 4034-35886" | **PRO:**<br>Einbezug von Faktoren wie Tumorart, Performanz-Status, vorherige Behandlung<br>Korrektur für multiples Testen<br>**CONTRA:**<br>Fehlende Angaben zur Stichprobe, Interventionen, Ablauf, | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | physischer Status (12), Verweigerung (8), logistische Gründe (3), unbekannt (2), Studienabschluss (1)<br><br>Land: Deutschland/ Schweiz, Zeitraum: Mai 1995 – Mai 1998<br><br><u>Probanden aus Registrierungsstudie:</u> Alle die zwischen Mai1995 und 1997 die Lukasklinik oder das Institut für Onkologie (IMO) der | | enhancement of harmonious interactions between the functions of body, soul and spirit. Also, emphasis is put on a close carer-patient relationship to support the patients' coping efforts with the disease. Conventional therapeutic procedures are used as well, for AM is not meant to be an alternative to | er Nutzen per Telefon zu T2 (2 Fragen)<br><br>Dauer des Aufenthalts in Klinik: Median: 22.0; Mittelwert: 22.7; 1. Quartil: 18; 3. Quartil: 25; Range: 7–85 Tage | (p=0.000), Depression (p=0.000), Kognitiv/spirituell: kognitive Funktion (p=0.000), kognitiv/spirituelle QoL (p=0.000), sozial: soziale Funktion (p=0.000)<br><br>Zu T2:<br><br>Globaler Gesundheitszustand/ QoL (p=0.000), 4 von 11 physischen Skalen (physisches Wohlbefinden [p=0.013], Fatigue [p=0.005], Schmerz | | | welche in einer anderen Studie nachgeschaut werden müssen □ Artikel ist in sich nicht geschlossen also unvollständig<br><br>Offen – Performance Bias ist möglich<br><br>Keine Kontrollgruppe<br><br>Keine Angabe zum | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Universitätsklinik in Bern konsultierten und die Einschlusskriterien erfüllten<br><br>1. Teil der Studie: Heusser et al., 2006 “Palliative in-patientcancer treatment in an anthroposophic hospital: I.Treatment patterns before, during and after hospi-talization and subsequent treatment compliancewith anthroposophic medicine.” | | conventional medicine but an extension or a complementation there of.”, realisiert durch Aufenthalt in Lukas Klinik (LK), Arlesheim, Schweiz | | [p=0.012], Appetitlosigkeit [p= 0.035]), 3 von 4 emotionalen Skalen (Emotionale Funktion [p=0.00], Stimmung [p=0.00], Angst [p=0.028], keine kognitiv/Spirituelle), 1 von 2 sozialen Skalen (soziale Funktion [p=0.02])<br><br>Subgruppenanalyse: Patienten mit konventioneller Krebstherapie 4 Wochen vor Studienbeginn zeigten Besserung in allen Skalen von | | | Ethikvotum<br><br>Einfluss der Wahl des Krankenhauses führt zu spezifischer Stichprobe mit gewissen Erwartungen und Vorwissen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | QoL; wenn letzte toxische konventionelle Krebstherapie mehr als 4 Wochen her dann Besserung auf allen emotionalen und kognitiv/spirituellen Skalen und globaler Gesundheitsstatus/QoL aber nur in 2 physischen Skalen; kein Einfluss des Performanz Status auf Anzahl der verbesserten Skalen (auch wenn sich die Skalen unterschieden)<br><br>Zu 2. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | In 7 von 8 Kategorien positiv gegenüber Lukasklinik und 4 von 6 für konventionelle Therapie<br><br>**Zusammenfassungder Autoren:** „On the whole, this study provides good descriptive evidence that palliative in-patient cancer treatment in an anthroposophic hospital can result in significant and partially longer lasting improvements in all clinically | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | relevant QoL domains." | | | | |

**Heusser (2006):** In dieser Studie wurden die Daten aus einer vorherigen Studie verwendet. Hierbei wurde der Effekt von anthroposophischer Therapie auf die Lebensqualität untersucht. Die PatientInnen litten alle an einer fortgeschrittenen Krebserkrankung und waren im Schnitt 22 Tage in der Lukas Klinik in der Schweiz. Hierbei wurden verschiedene Therapieansätze realisiert (zB. natürliche Produktgabe, Kunsttherapie, Bestrahlung mit buntem Licht, Musik-und Sprachtherapie, Eurythmie-Therapie). Die zum größten Teil weiblichen Teilnehmer zeigten nach der Entlassung bedeutsame Verbesserung auf den meisten Skalen zur Erfassung der Lebensqualität, unter anderem auf den Skalen Schmerz, Müdigkeit/ Erschöpfung, Angst und Depression. Nach 4 Monaten waren nicht mehr alle Veränderungen bedeutsam, aber es zeigten sich noch Effekte für den globalen Gesundheitszustand/allgemeine Lebensqualität, Schmerz, Müdigkeit/ Erschöpfung und andere. Die Therapie wurde von den ProbandInnen überwiegend positiv bewertet. Insgesamt gibt diese Studie Hinweis auf einen positiven Einfluss einer ganzheitlichen anthroposophischen Therapie. Ohne eine Kontrollgruppe und aufgrund des Wissens der PatientInnen über die Ziele der Therapie kann die Besserung der Lebensqualität allerdings nicht eindeutig auf die Therapie zurückgeführt werden. Es ist auch kritisch zu betrachten, dass sich die Stichprobe in dieser Studie bewusst für ein Krankenhaus mit dieser anthroposophischen Therapie entschieden hat, wodurch ein gewisses Vorwissen und Einstellung bezüglich der Therapie vorausgesetzt werden kann. Aufgrund des Fehlens wichtiger Informationen, welche in einer anderen Studie aufgelistet werden, kann diese Studie nicht allein stehend betrachtet und verstanden werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.22:** Es liegen Daten aus einer randomisierten, einer nicht-randomisiert kontrollierten und einer einarmigen Studie zur Wirksamkeit anthroposophischer Behandlungen wie die Einnahme natürlicher Präparate, Kunsttherapie, Bestrahlung mit buntem Licht, Musik- und Sprachtherapie, Heileurythmie, Diät, therapeutische Massage, Hydrotherapie und teilweise auch Misteltherapie auf die Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung dieser Therapien in Bezug auf die Lebensqualität von onkologischen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [48], [49], [50], [51], [52]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Carlsson (2001):**<br>**Perceived Quality of Life and Coping for Swedish Women with Breast Cancer who choose Complementary Medicine.** ***Cancer nursing.***<br>**Ref.ID: 816**<br>**Carlsson (2004): Evaluation of Quality of Life/Life Satisfaction** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Offen<br>Nicht randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=120 (60 Paare)<br>Ausgewertet Studie 2004: N=88 (36 Paare)<br>Studie 2006: N=44 (13 Paare)<br>Attrition: Arm A N=8 (2x Krankheitsfortschreiten, 3x Ablehnung weiterer | Mammakarzinom, fortgeschritten und begrenzt<br>In Behandlung + nicht in Behandlung (RTx, CTx, endokrinologische Therapie)<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>Alter (Mittelwert [± SD]): Arm A: 49.35 (9.3), Arm B: 49.05 (8.5) | **Arm A:**<br>N=60<br>Anthroposophische Therapie (Natürliche Produkte, Iscador [Mistel], Diät, Kunsttherapie, eurythmische Therapie, therapeutische Massage, Hydrotherapie)<br>Durchschnittlicher Aufenthalt: 14.3 Tage (Range: 5-29) | T0: Baseline<br>T1: nach 1 Monat<br>T2: nach 3 Monaten<br>T3: nach 6 Monaten<br>T4: nach 1 Jahr<br><u>Carlsson 2006:</u><br>T5: nach 5 Jahren<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. Lebensqualität/ | <u>Studie Carlsson 2001:</u><br>Zu 1.: Arm A zu Beginn der Studie signifikant schlechtere Werte in Emotionale Funktion, kognitive Funktion, soziale Funktion, allgemeine QoL, Fatigue und Schmerz ($p<0.05$; sowie finanzielle Belastung und Rollenfunktion), allerdings hier noch Gesamtstichpro | Keine Angabe zu NW/WW | Keine Angabe zu COI in Carlsson 2001 und 2004<br><u>Carlsson 2006:</u><br>COI: “Ursula Flatters is a physician and earlier chief administrator at the anthroposophic hospital where the women in ABCW were recruited and Thomas Hatschek worked earlier as oncologist at the out-patient | <u>Gesamt:</u><br>**PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Gematchte Kontrollgruppen (Krebsstadium, Alter, Behandlung in den letzten 3 Monaten, Prognose)<br>Gruppen vergleichbar für die meisten demographischen Variablen<br>**CONTRA:**<br>selektive Probandenwahl: Da Krankenhaus mit KAM, statt | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **in Womenwith Breast Cancer in Complementary and Conventional Care.** ***Acta oncologica.*** **Ref.ID: 815** **Carlsson (2006): A Five-year Follow-up of Quality of Life in Women with Breast Cancer in Anthroposophic and Conventional Care.** ***Evidence-*** | Teilnahme, 1x kein Fragebogen, 2x keine Antwort für Follow-Up); Arm B N=4 (3x Krankheitsfortschreiten, 1x Unzufriedenheit mit Krankenhauspersonal) + Verstorben Arm A N=11, Arm B N= 9; zum Follow-Up Arm A: N=3 der Attrition verstorben, Arm B N=4 (keine Antwort auf Follow-Up) Land: Schweden, Zeitraum: | | **Arm B:** N=60 Konventionelle Therapie Carlsson 2004: Gesamtdauer: 1 Jahr Carlsson 2006: Follow-Up nach 5 Jahren | Zufriedenheit mit EORTC QLQ-C30 und LSQ (Carlsson et al., 2001) zu T0 2. Bewältigung mit MAC (Carlsson et al., 2001) zu T0 3. Lebensqualität/ Zufriedenheit mit EORTC QLQ-C30 und LSQ, | be von N=60 Paaren Zu 2.: In Arm A mehr „Ängstliche Besorgnis“ als in Arm B (p=0.012) Carlsson 2004: Zu 3.: T4: Kleine/moderate Effekte (ES) für Arm A im Vergleich zu Arm B für Emotionale Funktion (0.71), kognitive Funktion (0.44), soziale Funktion | | department where the women in the CBCW were recruited. Maria Arman-Rehnsfeldt and Marie Backman collected the data. Maria Arman-Rehnsfeldthas nursing experience from both anthroposophic and conventional medicine and Marie Backman from conventionalmedicine only. The other two authors have | normalem Krankenhaus – Patienten haben also schon vorher eine Bereitschaft gezeigt Unterschiede zu Beginn im Sinne einer niedrigeren QoL und mehr „ängstliche Besorgnis“ als Bewältigungsstrategie in Arm A  mehr Spielraum zur Verbesserung (vor allem da sich genau auf den vorher unterschiedlichen Skalen etwas verändert: | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ***based complementary and alternative medicine: eCAM.***<br><br>**Ref.ID: 820** | November 1995 – Januar 1999 | | | (Carlsson et al., 2004) zu T1, T2, T3, T4<br><br>Follow-Up:<br>4. Überleben nach 5 Jahren (Carlsson 2006)<br><br>5. Lebensqualität/ Zufriedenheit mit EORTC QLQ-C30 und LSQ zu T4 und T5 | (0.28), allgemeine QoL (0.49), Fatigue (-0.29), Übelkeit und Erbrechen (0.30), Schmerz (-0.26), Schlafstörungen (-0.38), Appetitlosigkeit (-0.55), Konstipation (-0.25), Diarrhoe (0.29; EORTC QLQ-C30) und physische Symptome (0.47), Krankheitsbedingte Belastung (0.24), Qualität alltäglicher Aktivitäten (0.31), | | no financial or organisational relationships that could bias the work"<br><br>Funding:<br><br>Carlsson 2001:<br><br>„ The main financial support (project leader E. Hamrin) was provided by the Swedish Council of the Planning and Coordination of Research (No:950204:6) and the Swedish Cancer Society (Nos: 3684- | Regression zur Mitte) und auch Unterschiede bezüglich der Profession<br><br>Wenig detaillierte Beschreibung des Therapieablaufs<br><br>Relativ hoher Drop-Out, insbesondere nach 1 Jahr oder 5 Jahren<br><br>Carlsson 2001 zu 2004 □ schwer zusammenzubringen, da 2001 von allen 60 Paaren berichtet wird, während in 2004er Studie nur noch die 36 | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 6. Zusammenhang Prognose und Überleben | sozioökonomischer Status (0.52; LSQ)<br><br><u>Carlsson 2006</u><br><br>Zu 4.:<br>43% aus Arm A und 52% aus Arm B überlebten, Unterschied nicht signifikant (p=0.132)<br><br>Zu 5.: (N=13 Paare)<br><br>T4: In Arm A positive Veränderung in 4 Skalen des EORTC QLQ-C30 und in 4 Skalen bezüglich | | B95-01XAB; 3684-B96-02XBB; 3684-B97-03XAA). Financial contributions have also been pro-vided by the Gyllenberg Foundation, Finland, and the Agape Foundation,Sweden."<br><br><u>Carlsson 2004:</u><br><br>"The study was supported by the Swedish Council of Planning and Co-ordination of Research (No. 950204:6), the | verbliebenden beschrieben werden; dies bedeutet auch, die Annahme der schlechteren QoL und höheren Angst ist auf Grundlage der 60 Paare, während die Vergleichbarkeit der Ausgangswerte der 36 Paare unklar ist<br><br>Keine Erfassung anderer KAM Erfahrungen bzw. ob nach der Intervention noch weitere Maßnahmen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Symptomen; zu T5: keine signifikante Veränderung;<br><br>Gruppenunterschiede: Kleine/moderate Effekte in 9 Skalen des EORTC QLQ-C30 (Physische Funktion [-0.30, zugunsten Arm B], Rollenfunktion [0.47], Emotionale Funktion [0.24], Kognitive Funktion [0.22], Übelkeit und Erbrechen | | Swedish Cancer Society (Nos 3684-B95-01XAB; 3684-B96-02XBB; 3684-B97-03XAA), the Gyllenberg Foundation, Finland, and the Agape Foundation, Sweden. Receiver of grants: E. Hamrin.“<br><br><u>Carlsson 2006:</u><br><br>“The study was supported by the Swedish Council of Planning and Co-ordination of Research | durchgeführt wurden<br><br><u>Carlsson 2004:</u><br>**CONTRA:**<br><br>Kein Testung auf Gruppenvergleichbarkeit<br><br>Keine Angabe von Validitäten der Messinstrumente<br><br>Nur Darstellung der 36 verbliebenden Paare<br><br>Es wurden auch Interviews durchgeführt, doch wo sind die Ergebnisse?<br><br><u>Carlsson 2006:</u> | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | [-0.23], Schmerz [-0.48], Dyspnea [0.27, zugunsten Arm B], Appetitlosigkeit [0.27, zugunsten Arm B] und Konstipation [0.22, zugunsten Arm B]), sowie ein kleiner und ein großer Effekt für Soziökonomischer Status (0.28) und Qualität enger Freundschaften (0.88)<br><br>Zu 6.; | | (No: 950204:6), the Swedish Cancer Society (No: 3684-B95-01XAB; 3684-B96-02XBB;No 3684-B97-03XAA), the Gyllenberg Foundation, Finland and the Agape Foundation, Sweden. Receiver of grants: Elisabeth Hamrin.“ | **CONTRA:**<br>Arm A N= 21 und Arm B N= 23<br>□ wie entstehen daraus 13 Paare? Bzw. was ist mit dem Rest? Auf welchen Zahlen beruhen die Berechnungen? | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gute Prognose: 73% noch am Leben zu T4, Schlechte Prognose: 88% Verstorben; Gesamt 79% (82% für Arm A, 77% für Arm B)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>Carlsson 2001:<br><br>“It could be concluded that, due to the careful matchingprocedure in the present study, the women in the two groups,the | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | anthroposophic therapie and the conventional therapie, though comparable from a medical perspective, are not comparable from the perspective ofquality of life and coping. This is important to rememberwhen the results from the controlled clinical study are inter-preted.” | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Carlsson 2004:<br><br>Based on the design with matched procedures according to stage of disease, age, earlier treatment and prognosis and on the methodology used in the present study, it is concluded that the women who had chosen anthroposophic care seemed to have increased their perceived quality of | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | life/life satisfaction, which was not found in the matched group."<br><br><u>Carlsson 2006:</u><br><br>"The women treated with anthroposophic therapy expressed increased quality of life/life satisfaction after 5 years compared with admission to the study. The improvements took place between admission and | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 1 year but not further on." | | | | |

**Carlsson (2001, 2004, 2006):** Die Studien von Carlsson et al. 2001, 2004 und 2006 schließen dieselbe Stichprobe ein, berichten aber unterschiedliche Endpunkte bzw. stellen ein Follow-Up da. In der Studie von 2001 wurden Informationen von 120 Brustkrebspatientinnen verglichen (60 Paare). Diese Studie stellt sozusagen den Baselinevergleich zur Studie von 2004 da. Hierbei wurden Lebensqualität/ Zufriedenheit der ProbandInnen und angewendete Bewältigungsstrategien untersucht (EORTC QLQ-C30, LSQ und MAC). Die Probadinnen befanden sich entweder in einem Krankenhaus, dass zusätzlich noch alternative und komplementäre Medizin anbot, so dass diese über ein Jahr zusätzlich zur Standardbehandlung noch eine anthroposophische Behandlung (bestehend aus Natürliche Produkten, Iscador [Mistel], Diät, Kunsttherapie, eurythmische Therapie, therapeutische Massage, Hydrotherapie) erhielten, während die andere Gruppe nur die Standardbehandlung erhielt. Die beiden Gruppen wurden über wichtige Eigenschaften zueinander abgestimmt, dies bedeutet jeder Proband hat bezüglich der demographischen Variablen einen vergleichbaren Partner. Allerdings zeigte sich in der Werteerhebung in der Studie von 2001, dass die Patientinnen in der Gruppe mit Zusatztherapie zu Beginn eine niedrigere Lebensqualität und höhere Angstwerte aufwiesen als die Gruppe ohne Zusatzbehandlung. Die Studie von 2004 wertete die Daten von 36 Paaren aus. Über die Zeit der Studie verließen nämlich einige Patientinnen die Studie. Es zeigten sich nach einem Jahr kleine bis mittelstarke Effekte mit einer Überlegenheit der Gruppe mit anthroposophischer Therapie über die Standardbehandlungsgruppe in den Bereichen Emotionale Funktion, kognitive Funktion, soziale Funktion, allgemeine Lebensqualität, Müdigkeit/ Erschöpfung, Übelkeit und Erbrechen, Schmerz, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Konstipation, Diarrhoe, physische Symptome, Krankheitsbedingte Belastung, Qualität alltäglicher Aktivitäten und sozioökonomischer Status.
In der Follow-Up Studie von 2006 wurde erneut die Lebenszufriedenheit von den verbliebenen 13 Paaren erhoben. Hierbei zeigten sich immer noch positive Veränderungen in der Gruppe mit Zusatztherapie im Vergleich zum Beginn der Studie. Allerdings traten die Veränderungen in dem ersten Jahr auf und kaum noch Veränderungen in den folgenden Jahren. Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich auch keine Unterschiede bezüglich der Überlebensraten.

Insgesamt ist kritisch zu betrachten, dass die Patienten mit Zusatztherapie sich vorher bewusst für diese Art von Krankenhaus entschieden haben, also schon von ihrer Einstellung gegenüber KAM und vielleicht auch dem Glauben an dessen Wirkung nicht mit der anderen Gruppe vergleichbar sind. Zusätzlich ist der anfängliche Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Lebensqualität und auch Angstwerten als äußerst zu betrachten, da die Interventionsgruppe mehr Raum zur Veränderung hatte und auch natürliche Verbesserungsprozesse nicht ausgeschlossen werden können. Es ist insbesondere anzumerken, dass die meisten Skalen welche nach einem Jahr Verbesserungen aufweisen (Studie von 2004), genau die gleichen Skalen sind, welche zu Beginn der Studie in der Gruppe mit Zusatztherapie signifikant schlechter gewertet

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| wurden im Vergleich zur anderen Gruppe (Studie 2001). Die Veränderung bzw. Besserung der Lebensqualität und Symptome kann also auf einen zuvor niedrigeren Wert zurückgeführt werden. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.23:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus kontrollierten und unkontrollierten Studien zur Wirksamkeit von anthroposophischen Kunsttherapien auf Depressivität* und Angst** bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung anthroposophischer Kunsttherapien bei diesen Patienten gegeben werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Literaturreferenzen:** [53]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bar-Sela (2007): Art therapy improved depression and influenced fatigue levels in cancer patients on chemotherapy.** ***Psycho-oncology.*** **Ref.ID: 814** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Offen<br>Nicht randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: 60<br>Ausgewertet: 60<br>Israel, Zeitraum: August 2003 – August 2004 | Gemischte Krebsdiagnosen<br>CTx, RTx, Follow-Up<br>Geschlecht: Arm A: 4, Arm B: 9 männlich<br>Alter (Median[Range]): 55 (25 – 72) Jahre | **Arm A:**<br>N=19<br>Kunstthera pie: Mit Wasserfarben malen 1x pro Woche<br>Insgesamt ≥ 4 Sitzungen, Dauer zwischen ein paar Minuten bis mehr als eine Stunde<br>**Arm B**:<br>N=41<br>Kontrollgruppe wenn ≤ | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Depression und Angst (HADS)<br>2. Fatigue (BFI) | Zu 1. Depression signifikant verbessert nach der 4. Sitzung (p=0.021), keine Veränderung für Angstwerte<br>2. Keine signifikante Veränderung<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „The improvements in depression scores and, to alesser degree, in fatigue scores following anthro- | Keine Angabe zu NW/WW | Keine Angabe zu COI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Gruppenvergleichbarkeit für Angst und Depressionswerte<br>**CONTRA:**<br>Wenn nicht an genug Sitzungen teilgenommen, dann in Kontrollgruppe □ Motivationseffekte?<br>Keine Angabe der Krebsstadien der PatientInnen<br>Tendenziell höhere BFI Werte in Arm B zu Beginn – Grund für geringe | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 2 Sitzungen teilgenommen | | posophical art therapy intervention for cancerpatients during chemotherapy treatment met thebelief of many health care providers that arttherapy can support the treatment of cancerpatients. ” | | | Teilnahme an Sitzungen?<br>Keine Gruppenvergleiche durchgeführt<br>Placeboeffekte nicht ausgeschlossen<br>Keine echte Vergleichsgruppe, da Zeiteffekte nicht berücksichtigt werden<br>Kaum demographische Angaben und keine Angaben ob diese zwischen den Gruppen vergleichbar waren<br>Keine Angabe inwiefern die Art | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | der Behandlung eine Rolle spielt bzw. Krebsstadium – vielleicht waren Menschen gesünder in der Interventionsgruppe | |

**Bar-Sela (2007):** In dieser offenen Pilot-Studie wurden 60 PatientInnen eingeschlossen, welche sich in den verschiedensten Phasen ihrer Krebsbehandlung befanden (Radiotherapie, Chemotherapie oder Nachsorge). Untersucht wurde der Einfluss von Kunsttherapie (Malen mit Wasserfarben) auf Depression, Angst und Müdigkeit/ Erschöpfung. Dabei war die Teilnahme an den Sitzungen völlig freiwillig, so dass die Patienten alle an unterschiedlich vielen Sitzungen teilnahmen. PatientInnen die an mehr als 4 Sitzungen teilgenommen haben wurden in die Interventionsgruppe eingeteilt und Probanden mit weniger Sitzungen in die Kontrollgruppe. Es zeigten sich Verringerungen der Depressionswerte für die Patienten mit mehr als 4 Sitzungen, während keine Veränderungen in den Angstwerten oder Müdigkeits-/Erschöpfungswerten gefunden wurden. Es wurden keine Gruppenvergleiche durchgeführt, womit eine bedeutsame Wirkung der Kunsttherapie nicht bestätigt werden kann. Die Tatsache dass PatientInnen in die Kontrollgruppe kamen, wenn sie an weniger Sitzungen teilgenommen haben führt zu der Vermutung, dass Motivationseffekte eine große Rolle spielen. Insbesondere da diese PatientInnen schon von Anfang an höhere Müdigkeitswerte gezeigt hatten. Auch der Einfluss der aktuellen Krebsbehandlung oder dem Krebsstadium wird in den Analysen nicht berücksichtigt, müssen aber in der Interpretation berücksichtigt werden. Insgesamt sind die Ergebnisse eher ein Anfang einer Forschungsreihe als, dass sie als festes vertrauenswürdiges Ergebnis betrachtet werden können.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 4.24:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Bryophyllum pinnatum auf Fatigue bzw. tägliche Müdigkeit oder Ein- und Durchschlafstörung bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von Bryophyllum pinnatum bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [54]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Simões-Wüst (2015): Sleep Quality Improves During Treatment With Bryophyllum pinnatum: An Observational Study on Cancer Patients.** ***Integrative cancer therapies.*** | Prospektiv<br>Einarmige Studie<br>Offen<br>Monozentrisch<br>Eingeschlossen: 28<br>Ausgewertet: 20<br>Attrition: 8x (4x Therapie abgebrochen, 2x keine Zeit, 1x unbekannt, | Gemischte Krebsdiagnosen (von kopletter Remission – Progression)<br>(Post.) Op, (Post-) RTx. (Post-) CTx, (Post-) HTx, (Post-) Misteltherapie, Post-Hyperthermie<br>Geschlecht: 17/20 weiblich<br>Alter (Mittelwerte [± | Bryophyllum pinnatum (Flavonoidglykoside+ geringe Mengen von Bufadienolide) 350 mg Tabletten (entsprechen 50% ausgepresstem Blattsaft bzw. 175mg frische Pflanze), 2x morgens und 2x abends<br>Dauer: 3 Wochen | T0: Baseline<br>T1: nach 3 Wochen<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. Schlafqualität mit PSQI (0-21, hohe Werte = negativ)<br>2. tägliche Müdigkeit mit ESS | Mittelwerte ± SD von T0 zu T1<br>Zu 1.<br>Senkung von 12.2 ± 3.62 zu 9.1 ± 3.61 (p = 0.02) im Gesamtscore, Subskalen: subjektive Schlafqualität (1.7 ± 0.67 vs. 1.1 ± 0.79; p = 0.008), Schlaflatenz (2.6 ± 0.71 vs. 2.1 ± 0.75; p = 0.024), | Insgesamt 6 Vorfälle: Fatigue N = 3, trockener Hals N = 1, Agitation N = 1, Schwierige Verdauung N = 1<br>möglicherweise assoziiert mit der Intervention | „The author(s) declared the following potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article: Ana Paula Simões-Wüst and Ursula von Mandach received over the last 5 years occasional research funds from the Weleda | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Testung auf Normalverteilung der Daten<br>Übersichtliche Darstellung der Ergebnisse<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe – wird erklärt durch sehr | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ref.ID: 813** | 1x nicht alle Fragen beantwortet)<br><br>Land: Schweiz, Zeitraum: Februar 2013 – März 2014 | SD]): 61 (± 10.4) Jahre | | 3. Fatigue mit FSS | habituelle Schlafeffizienz (1.9 ± 1.02 vs. 1.4 ± 1.04; p = 0.045), Schlafstörung (1.7 ± 0.59 vs. 1.4 ± 0.59; p = 0.014), Reduzierung in der Nutzung von Schlafmedikation (1.3 ± 1.41 vs. 0.45 ± 1.10; p = 0.035)<br><br>Zu 2.<br><br>Veränderung von 8.4 ± 3.18 zu 7.1 ± 3.98 (p = 0.048)<br><br>Zu 3.<br><br>keine Veränderung | | AG, the producer of Bryophyllum pinnatum preparations."<br><br>"The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: Financial support by the Johannes Kreyenbühl Foundation and by Weleda AG." | langsame Rekrutierung<br><br>16 Probanden während Studie in Misteltherapie<br><br>Offen – Performance Bias ist möglich<br><br>Keine Kontrollgruppe<br><br>Hohe Heterogenität der Stichprobe<br><br>Hohe Anzahl von Komorbiditäten – kein Einbezug des | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (36.6 ± 11.75 zu T0 vs. 36.2 ± 12.56 zu T2; p = 0.802)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „ The present work shows that the sleep quality of cancer patients significantly improved under treatment with B pin-natum and that this medication was well tolerated in this clinical context. The significant and additionally observed favorable effect of B pinnatum on daytime | | | Einflusses dieser in Analysen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | sleepiness may be associated with the improvement in sleep quality and turned out to be independent of fatigue, which did not change during the study. No serious adverse event occurred during treatment.“ | | | | |

**Simões-Wüst (2015):** In dieser Studie wurde der Einfluss von Bryophyllum pinnatum auf die Schlafqualität, die tägliche Müdigkeit und Erschöpfung/Müdigkeit bei 20 KrebspatientInnen über 3 Wochen untersucht. Die Ergebnisse zeigen eine Verbesserung der Schlafqualität insgesamt und eine Verringerung der täglichen Müdigkeit. Bemerkenswert ist auch eine bedeutsame Verminderung der Nutzung von Schlafmedikation, sowie Schlafstörungen durch die Einnahme von Bryophyllum pinnatum. Allerdings konnte keine Veränderung bezüglich der allgemeinen Müdigkeit/Erschöpfung festgestellt werden. Insgesamt liefert die Studie vielversprechende Ergebnisse, aufgrund des Fehlens einer Vergleichsgruppe und möglichen Verzerrungen durch die PatientInnen aufgrund des Wissens über die Intervention kann allerdings kein eindeutiger Rückschluss des Effektes auf Bryophyllum pinnatum gemacht werden. Auch ist die Stichprobe sehr klein und 16 der PatientInnen waren zum Zeitpunkt der Studie zusätzlich in Misteltherapie. Es zeigten sich zudem 6 Vorfälle mit erhöhter Müdigkeit, trockenem Hals und Verdauungsproblemen, welche möglicherweise auf die Intervention zurückzuführen sind.

## 1.4 Homöopathie

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 4.25:** Es liegen Daten aus einer RCT zum Einsatz von klassischer Homöopathie vor. Die Erstanamnese in Kombination mit individueller Mittelverschreibung kann zur Verbesserung der Lebensqualität bei onkologischen Patienten zusätzlich zur Tumortherapie erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [55]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Frass (2015).**<br>**Influence of adjunctive classical homeopathy on global health status and subjective wellbeing in cancer patients - A pragmatic** | Prospektiv<br>Mono-zentrisch<br>offen,<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen:<br>N = 410 , | Mammakarzinom, hämatolog. Karzinom, gastrointestinales Karzinom, Bronchialkarzinom u.a.<br>III-IV, 24.4%<br>mit Metastasen<br>65.6% weiblich<br>Alter: | **Arm A:**<br>N = 194<br>CTX/RTX + individuelle homöopathische Behandlung mit Globulis und Dilutionen (am häufigsten | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Globaler Gesundheitszustand<br>(EORTC QLQ-C30: Baseline, Monat 2, Monat 4)<br>2. Subj, Wohlbefinden (VAS, Baseline, | Zu 1. (MW Veränderung letztes Follow-Up - Baseline, [95% KI])<br>B: 7.7 [2.3, 13.0];<br>p = 0.005<br>□ A sign. positiverer Verlauf als B<br>Zu 2. (MW Veränderung | Laut Angabe keine NW | Laut Angabe keine CoI | **PRO**<br>Ethikvotum<br>Große Stichprobe<br>**CONTRA**<br>Keine Placebo- oder aktive Kontrollgruppe und keine Verblindung<br>deskriptive Unterschiede | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **randomized controlled trial**<br>Complementary Therapies in Medicine.<br>Ref.ID: 16 | Ausgewertet:<br>N = 373,<br>Österreich, 12.08-07.10 | Mittelwert (SD) = 56.7 (11.9)<br>CTX (49.1%)<br>RTX (15.5%) | Phosphor N=133),<br>oral<br>steigende Q-Potenz ab Q1 + zusätzlich C- und LM-Potenzen<br>täglich<br>Dauer: kA<br>**Arm (B):**<br>N = 179<br>CTX/RTX | Monat 2, Monat 4)<br>**Sekundäre Endpunkte**<br>3. Toxizität CTX/RTX (EORTC QLQ-C30: Funktions- und Symptomskalen) | letztes Follow-Up- Baseline, [95% KI])<br>14.7 [8.5, 21.0]; p<br>□ A sign. positiverer Verlauf als B<br>Zu 3. (MW Veränderung letztes Follow-Up- Baseline A vs. B, [95% KI]<br>Funktionsskalen (je höher, desto mehr QoL)<br><u>Körperliche Leistung</u> | | | bezüglich Alter (Arm A: 55.4 ± 12.5 vs. Arm B: 58.1 ± 11.2) und der Anwendung anderer KAM-Methoden (z. B. Misteltherapie)<br>Keine Angaben zu Baseline-Daten von QoL und subj. Wohlbefinden<br>Hoher Drop Out<br>Keine Angabe von Gründen für hohen Dropout (erstes Follow-up: Arm A: 173/210 vs. Arm B: 162/200; | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: sign. besser vs. B sign. schlechter<br><br>13.5 [8.6, 18.4];<br><br>p < 0.001<br><br><u>Berufliche Leistung</u><br><br>in A sign. mehr Verbesserung als in B<br><br>8.6 [0.4, 16.9];<br><br>p = 0.040<br><br><u>Kognitive Leistung</u><br><br>A: sign. besser vs. B. keine Veränderung | | | zweites Follow-up Arm A: 137/210 vs. Arm B: 145/200); widersprüchliche Angaben zw. Text und Flussdiagramm, welche Patienten ausgewertet wurden: Laut Diagramm nur Pat., die an allen drei Erhebungen dabei (N = 282), laut Text wurden alle Pat, von denen Baseline-Daten vorhanden waren mit Hilfe | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 13.7 [7.7, 19.7];<br>p < 0.001<br><u>Soziales Eingebundensein</u><br>A: sign. besser vs. B. keine Veränderung<br>13.6 [6.7, 20.4];<br>p < 0.001<br><u>Emotionalität</u><br>A: sign. besser vs. B. keine Veränderung<br>14.3 [8.0, 20.7];<br>p < 0.001 | | | "Linear imputation models" ausgewertet (N = 373)<br>Keine Auswertung und Bericht des zweiten Messzeitpunkts<br>Breite Konfidenzintervalle | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Symptomskalen (je niedriger, desto mehr QoL)<br><br><u>Fatigue</u><br><br>A: sign. besser vs. B. keine Veränderung<br><br>−18.6 [−24.7, −12.4];<br><br>p < 0.001<br><br><u>Schmerzen</u><br><br>A: sign. besser vs. B sign. schlechter<br><br>−17.0 [−23.8, −10.1 ];<br><br>p<0.001<br><br><u>Dyspnoe</u> | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: sign. besser vs. B.<br><br>−11.9 [−19.6, −4.3]; p=0.002<br><br><u>Schlaflosigkeit</u><br><br>A sign. besser als B<br><br>−8.2 [−15.6, −0.9]; p=0.029<br><br><u>Appetitlosigkeit</u><br><br>A: sign. besser vs. B sign. schlechter<br><br>−9.9 [−17.1, −2.7]; p=0.007<br><br><u>Obstipation, Übelkeit und Erbrechen, Diarrhö:</u> ns | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Finanz. Schwierigkeiten<br><br>kA<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>Results suggest that the global health status and subjective wellbeing of cancer patients improve significantly when adjunct classical homeopathic treatment is administered in addition to | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | conventional therapy. | | | | |

**Frass (2015).** In dieser Studie mit verschiedenen Krebspatienten vorangeschrittener Stadien werden zwei Gruppen im Zeitraum von 4 Monaten miteinander verglichen. Eine Gruppe bekommt neben Chemo- und Radiotherapie eine individuelle homöopathische Behandlung und die andere Gruppe nur Chemo- und Radiotherapie. Die Homöopathie-Gruppe weist einen positiveren Verlauf bezüglich des allgemeinen Gesundheitszustands und des subjektiven Wohlbefindens auf. Zudem weist die Homöopathiegruppe laut dieser Studie eine stärkere Verbesserung im körperlichen, beruflichen, kognitiven, sozialen und emotionalen Bereich und weniger unerwünschte Symptome (d.h. Gefühl der Erschöpfung, Schmerzen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit) auf. Die Methodik der Studie ist sehr schlecht. Es ist unklar, ob sich beiden Gruppen hinsichtlich dieser Aspekte schon zu Beginn unterschieden haben und es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die positiven Effekte der Homöopathie-Behandlung nur an der erhöhten Aufmerksamkeit der Homöopathie-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe liegen. Zudem ist unklar, welche Patienten mit in die Auswertung eingeschlossen wurden.

## 1.5 Bioenergiefeldtherapien

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

KONSULTATIONS

**Empfehlung 5.2:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 7 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Fatigue nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Empfehlung 5.3:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 10 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Schmerz nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Empfehlung 5.4:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 2 RCTs (eine RCT besteht aus 3 Publikationen) zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Übelkeit nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [73], [74], [75], [76], [77], [78], [79]

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Agdal (2011):**<br>**Energy Healing for Cancer: A Critical Review.** Forschende Komplementärmedizin.<br>**Ref.ID: 587** | System. Review<br>01.2010<br>PubMed, AMED, JStor, Social Science Citation Index, PsycInfo;<br>Zeitlimit bei 1998 | 100% RCTs<br>Gynäkologischer Krebs oder Brustkrebs (N=1), Blutkrebs oder solide Tumore (N=1), Verschiedene (N=3) | Behandlung und Dosierung<br>Therapeutic Touch (N=4), Healing Touch (N=2), Reiki (N=1), Therapeutis | 1.Wirksamkeit von Energieheilung auf Symptomatik Schmerz (VAS), Fatigue (Rhoten Fatigue | Zu 1. Reviewbericht<br>Schmerz: Signifikanter Effekt in 3 Studien im Vergleich zur Kontrollgruppe (Olson et al. [Reiki], an 2 von insgesamt 5 | Laut Angaben keine NW (n=3)<br>Keine Angaben zu NW (N=2) | SR:<br>Finanziell unterstützt von der Dänischen Krebsgesellschaft<br>Laut Angaben keine CoI<br>Einzelstudien: | Bewertung mit SIGN (-/+)<br>Aghabati (2010)<br>(-)<br>**CONTRA:**<br>Fehlende Verblindung bzw. Unzureichende Beschreibung, kein Baseline-Kontrolle, | Level 2 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Eingeschlossen:<br>Aghabati (2010),<br>Cook (2004),<br>Giasson and Bouchard (1998)<br>Olson (2003),<br>Post-White (2003)<br>Ausgeschlossen:<br>Pohl (2007) LOOH,<br>Hallet (2004), Kelly (2004) keine relevanten Endpunkte | <u>Einschluss:</u><br>Englische oder skandinavische Sprache,<br>Alle Studien zur Efficacy und Effektivität von therapeutischen Interventionen, qualitative und quantitative Studien<br><u>Ausschluss:</u><br>Gebet als therapeutische Intervention, Forschungsprotokolle, Pilot oder Projektstudien, In Vitro | Massage als Adjuvante Behandlung<br>(N=4)<br>Keine weiteren Informationen zur Stichprobe (Alter, Geschlecht)<br>Durchführung sländer:<br>Iran, USA, Österreich | che Massage (N=1), Handauflegen (N=1)<br>5min-90min,<br>Von 2-5x in unterschiedlichen Abständen<br>Arten der Kontrollgruppen:<br>Keine zusätzliche Behandlung (N=2), Ruhen (N=1), Scheinbehandlung (N=3) + | Scale, POMS), Übelkeit (POMS) und Wohlbefinden/ Lebensqualiltät (POMS, VAS, SF-36), Physiologische Parameter/ Funktionalität | Tagen, kein Gruppenunterschied mehr 3 Tage später) und Sham-gruppe (Aghabati et al. [TT], an 4 von insgesamt 5 Tagen; Cook et al. [HT], keine signifikante Veränderung der Schmerzwahrnehmung, jedoch signifikant geringerer Schmerz im Vgl. zur Sham-gruppe), kein Gruppenunterschied bei Mittelung über Gesamtzeitraum bei Post-White et al. [HT] | | Laut Angaben keine CoI (N=1)<br>Keine Info zu CoIs (N =4)<br>Durch Healing Touch St. Louis finanziert (N =1),<br>Durch Alternative Cancer Reasearch Foundation in Calgary, Alberta finanziert (N =1),<br>Durch United Hospital Foundation, ALLINA | keine Berücksichtigung des multiplen Testens<br><u>Cook (2004)</u><br>(+)<br>**PRO:**<br>Intention-To Treat Analyse<br>**CONTRA:**<br>Keine Berücksichtigung von Unterschieden zur Baseline, geringe Power<br><u>Giasson and Bouchard (1998)</u><br>(-)<br>**PRO:**<br>Angabe von Cronbachs Alpha | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Studien, Kein Bezug zu Krebs, Kein Bezug zu Energie Heilung, Nicht-system. Reviews<br><br>Studienanzahl: N = *8*<br><br>Anzahl Pat. insgesamt: N = *486* | | Crossover (N=1) | | Einzelstudie: Review berichtet, dass kein signifikanter Effekt auf die Schmerzwahrnehmung bei Cook et al. [HT] gefunden wurde, aber ein Gruppenunterschied im Vergleich zur Sham-gruppe;<br><br>Signifikanter Effekt im Vergleich zur Kontrollgruppe für unmittelbaren Effekt (Prä-Post-Vgl.) bei Post-White et al. [HT]<br><br>Reviewbericht Fatigue: | | Education and Research and American Cancer Society Professorship of Oncology Nursing (JPW) finanziert (N =1),<br><br>Durch Austrian Forum Against Cancer finanziert (N =1) | und Reliabilitäten<br>**CONTRA:**<br>Autor ist auch durchführender Therapeut, keine Verblindung, keine Angabe zu Effektstärken und Power<br><br>Olson (2003)<br><br>(-)<br>**CONTRA:**<br><br>Keine Verblindung oder Placebogruppe, nur Betrachtung von Unterschieden zwischen Veränderungen, kaum Angaben zu Effektstärken und Power<br><br>Post-White (2003) | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Signifikante Reduktion in 1 Studie im Vgl. zu passiver und Placebogruppe (Aghabati [TT]), keine signifikante Reduktion in 1 Studie (Post-White et al. [HT])<br><br>Einzelstudie: In Review wird von nicht signifikanter Reduktion berichtet, aber Einzelstudie ist zu entnehmen: Bei Post-White et al [HT]: signifikante Reduktion der Fatigue im Vergleich zur | | | (+)<br>PRO:<br>ausführliche und adäquate Analyse, Poweranalyse<br>CONTRA: Kaum Angaben zur Verblindung, aber Patienten haben Studie verlassen, weil sie nicht in gewünschter Gruppe waren<br><br>SR<br><br>**PRO:**<br><br>Ausführliche tabellarische Darstellung der Ergebnisse<br><br>Kritische Auseinandersetzung mit den Ergebnissen, vor | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | gematchten Kontrollperiode<br><br>Reviewbericht Übelkeit: Keine Effekte gefunden in 1 Studie (Post-White [HT])<br><br>Reviewbericht Wohlbefinden/ Lebensqualität: In 3 Studien signifikanter Effekt im Vgl. zu einer Placebogruppe (Cook [HT], Subskala Vitalität) oder passiver Kontrollgruppe (Olson et al. [Reiki], psychologische | | | allem Unter Anbetracht der oft niedrigen Qualität „[…] none oft the included trials met a standard which produces reliable results."<br><br>Detaillierte Auseindersetzung mit methodischen Mängeln der Studie<br><br>**CONTRA:**<br><br>Nur Beschreibung von Effekten basierend auf Innergruppenveränderungen – kaum bis gar keine Angabe von Gruppenunterschieden, so dass diese per Hand gesucht werden müssen □ | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Subskala; Giasson and Bouchard et al. [TT], Verbesserung des Wohlbefindens innerhalb der Gruppe)<br><br>Einzelstudie: Im Review wird berichtet, dass keine signifikanten Besserungen für Stimmung gefunden wurden, in der Studie hingegen wird berichtet: Post-White [HT] signifikante Reduktion der Stimmungsschwankungen im | | | hier teilweise auch scheinbar widersprüchliche Berichterstattung zwischen Text und Tabelle<br><br>Keine Angaben zum Ethikvotum.<br><br>Keine Durchführung von Meta-Analysen (Erklärung der Autoren: aufgrund von zu wenig Probanden in den Einzelstudien)<br><br>Keine Angabe von Effektstärke oder CI, allerdings auch keine Angabe in den Einzelstudien<br><br>Keine Angabe zu COI oder | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Vergleich zur gematchten Kontrollperiode<br><br>Reviewbericht Physiologische Parameter:<br>1 Studie kein Gruppenunterschied (Olson et al. [Reiki]);<br><br>Physische Funktionalität: 1 Studie signifikant höhere Werte im Vgl. zur Placebogruppe (Cook et al. [HT])<br><br>Einzelstudie: Im Review wird von nicht signifikantem Effekt berichtet, in Einzelstudie jedoch | | | Finanzierung der Einzelstudien, sowie Ethikvotum<br><br>Wenige statistische Parameter bei der Ergebnisberichtung der Studien<br><br>Trotz vorheriger Ankündigung wird kein Ergebnis zu Angst geliefert<br><br>Keine Informationen zu Stichproben in einzelnen Studien (Alter, Krebsart etc.) | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikanter unmittelbarer Effekt (Prä-Post Vergleich) Effekt im Vgl. zur aktiven und passiven Kontrollgruppe (Post-White et al. [HT]) für Blutdruck und Herzfrequenzrate, als auch Respirationsrate aber letzteres nur im Vgl. zur passiven Kontrollgruppe, keine Effekte über den Gesamtzeitraum<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „There are few studies on the | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | effects of energy healing for<br><br>cancer and cancer associated symptoms, and none of them are<br><br>of a size or quality that allows reliable conclusions to be<br><br>drawn. The results of the studies are, however, interesting and<br><br>should be taken into consideration when developing new studies on efficacy or effectiveness and hypotheses on | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | working mechanisms of energy healing. “ | | | | |

**Agdal (2011):** In diesem Review wurden 8 Studien eingeschlossen. Von diesen 8 Studien waren 5 relevant für die Leitlinie. Untersucht wurde der Effekt von Reiki, Healing Touch oder Therapeutic Touch auf Schmerzempfinden, Müdigkeit/ Erschöpfung, Übelkeit, Wohlbefinden/Lebensqualität, Stimmung und körperliche Funktionalität bei KrebspatientInnen. Hierbei zeigte sich positive Effekte von Bioenergiefeldtherapien in 4 Studien in Bezug auf die Schmerzlinderung, auch wenn der Effekt zumeist kurzfristig ist und nur gegenüber einer einfachen Kontrollgruppe standhält. Zwei Studien (Healing Touch, Therapeutic Touch) fanden eine Reduktion der Müdigkeit im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Eine Studie erhob Übelkeit, fand aber keinen Effekt. Bezüglich der Besserung der Lebensqualität fanden drei Studien einen positiven Effekt und eine Studie in der Besserung von Stimmungsschwankungen. In einer Studie konnte eine Besserung der physischen Funktionalität gefunden werden. Obwohl die Ergebnisse des Reviews zunächst vielversprechend wirken, sind alle Studien von niedriger Qualität Die Autoren des Reviews geben an, dass aufgrund teilweise gravierender methodischer Mängel keine Studie ein vertrauenswürdiges Ergebnis liefert. Dadurch können diese Ergebnisse höchstens als Grundlage zur Diskussion, nicht aber als Leitpfaden zum Einsatz der Therapien genutzt werden. Das Review selbst zeichnet sich durch eine undurchsichtige Berichterstattung aus. In dem vorrangig Veränderungen innerhalb der Gruppe als Effekt gewertet werden, während Unterschiede zwischen Gruppen kaum bis gar nicht erwähnt werden. Trotz einer ansonsten sehr detaillierten methodischen Aufarbeitung der Studien bleibt das eigenhändige Durchsuchen der Einzelstudien für eine fundierte Aussage nicht aus.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

KONSULTA

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Alarcão (2016): The effect of Reiki therapy on quality of life of patients with blood cancer: Results from a randomized controlled trial.** European Journal of | Monozentrisch<br>Vermutlich offen<br>Randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N=116<br>Ausgewertet: N=100<br>Attrition =16 (verstorben)<br>Land: Portugal<br>Zeitraum: 11. Juni | Blutkrebs<br>Männer oder Frauen zwischen 18 und 62 Jahren eingeschlossen, keine weiteren Angaben | **Arm A:**<br>N=58<br>Reiki Therapie 2x 60 min pro Woche für 4 Wochen<br>**Arm B:**<br>N=58<br>Placebo (vorgetäuschte) Reiki Therapie<br>2x 60 min pro Woche für 4 Wochen<br>Reiki Therapie durchgeführt | T0: Baseline (vor Intervention)<br>T1: nach Intervention<br>**Prim. Endpunkte**<br>1.<br>Physische Domäne (TWD1) des abgekürzten WHOQoL-100/BREF<br>2.<br>Psychologische Domäne (TWD2) des abgekürzten WHOQoL-100/BREF<br>3. | Zu 1.<br>Signifikant höhere Werte in Arm A<br>im Vergleich zu Arm B (p = 0.015)<br>Zu 2.<br>Kein signifikanter Gruppenunterschied (p = 0.186)<br>Zu 3.<br>Signifikant höhere Werte in Arm A | Laut Autoren keine NW/WW | Keine Angabe von COI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Angemessene Verwendung statistischer Analysen und Methoden sowie Prüfung der Normalverteilung<br>Detaillierte Beschreibung der statistischen Analyse, obwohl die Darstellung der Ergebnisse | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Integrative Medicine<br>**Ref.ID: 254** | 2013 – 12. Juli 2013 | | vom Forscherteam (ausgebildete Reiki Meister)<br>Placebo (vorgetäuschte) Reiki Therapie durchgeführt von Scheintherapeuten | Soziale Beziehungsdomäne (TWD3) des abgekürzten WHOQoL-100/BREF<br>4.<br>Umgebungs Domäne (TWD4) des abgekürzten WHOQoL-100/BREF<br>5.<br>Ergebnis für jede Domäne des abgekürzten WHOQoL-100/BREF<br>WHOQoL-100: Likert Skala von<br>fünf Punkten, vier Bewertungsdimensionen entsprechend - | im Vergleich zu Arm B (p = 0.0005)<br>Zu 4.<br>Signifikant höhere Werte in Arm A<br>im Vergleich zu Arm B (p = 0.0075)<br>Zu 5.<br>Signifikant höhere Werte in Arm A<br>im Vergleich zu Arm B (p = 0.035)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „These<br>findings suggest that | | | aufgrund der Ablehnung von Hypothesen ungewöhnlich ist<br>Einbezug des Einflusses demografischer Variablen auf das Ergebnis (QoL)<br>**CONTRA:**<br>Keine Möglichkeit die Reiki Meister oder Scheintherapeuten zu verblinden wahrscheinlich, auch Patienten könnten es | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Intensität, Kapazität, Häufigkeit und Bewertung<br><br>WHOQoL-BREF: Nach jeder Behandlung | Reiki may be an effective and safe option for improving wellbeing<br><br>in patients with blood cancer. These<br><br>findings may lend support for the inclusion of Reiki into<br><br>national health services as it may provide a useful contribution to improving patients' welfare and<br><br>consequently a better quality of life. “ | | | durchschaut haben oder sich ausgetauscht haben, aber es gibt keine weiteren Informationen hierzu, Prozess der Verblindung fragwürdig<br><br>Keine detaillierten demografischen Angaben (Alter, Krebsstadion etc.), was die Vergleichbarkeit fragwürdig macht<br><br>Hohe Korrelation zwischen den Domänen, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | sodass die Ergebnisse nicht unabhängig voneinander sind<br><br>Undetaillierte Timeline<br><br>"Patienten mit schlechter Prognose wurden zufällig der Versuchsgruppe zugeordnet"? | |

**Alarcão (2016):** In dieser Studie wurden Patienten mit Blutkrebs zufällig in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt vier Wochen lang zweimal pro Woche eine Reiki Therapie. Die andere Gruppe erhielt eine Placebo Therapie. Ziel der Studie war es herauszufinden, wie sich die beiden verschiedenen Therapien auf die Lebensqualität der Patienten auswirken. Die Patienten füllten vor der ersten Therapie und nach allen Therapien Fragebögen zu verschiedenen Dimensionen der Lebensqualität aus. Die Reiki Gruppe zeigte bedeutsame Verbesserungen in der allgemeinen, physischen, umgebungsbezogenen und sozialen Dimension der Lebensqualität im Vergleich zur Placebo Gruppe. Nur der psychologische Bereich erreichte keine statistisch bedeutsamen Ergebnisse. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Reiki Therapie die Lebensqualität im Vergleich zur Placebo Therapie verbessert. In Bezug auf die Untersuchungsmethodik kann Folgendes gesagt werden: Die statistische Analyse wurde ausführlich beschrieben und angemessen angewendet. Obwohl die Patienten zu Beginn der Studie in Bezug auf ihre demografischen Daten auf Unterschiede zwischen den Gruppen untersucht wurden, fehlten detaillierte Daten zum Alter. Wichtige Daten wie das Krebsstadium wurden überhaupt nicht erhoben, was die Vergleichbarkeit der Gruppen in

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Frage stellte. Da es nicht möglich war die Therapeuten der jeweiligen Gruppe zu verblinden, wäre es sinnvoll gewesen wenigstens die Verblindung der Probanden zu überprüfen. Leider wurde das in der Studie nicht kontrolliert. Aufgrund der nicht vollständig vertrauenswürdigen Vergleichbarkeit der Gruppen, sowie einer fragwürdigen Einteilung von Probanden mit schlechter Prognose in die Interventionsgruppe kann nicht davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse vertrauenswürdig bzw. aussagekräftig sind. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Beard (2011): Effects of Complementary Therapies on**<br><br>**Clinical Outcomes in Patients Being Treated**<br><br>**With Radiation Therapy for Prostate Cancer.**<br><br>Cancer<br><br>**Ref.ID: 255** | Monozentrisch<br><br>Offen<br><br>Randomisiert<br><br>Phase II<br><br>3 Arme,<br><br>Eingeschlossen: N=54<br><br>Ausgewertet: N=54 (Intention-to-treat)<br><br>Drop-Out =5<br><br>Land: USA<br><br>Zeitraum: Juni 2005 – April 2007 | Prostatakrebs<br><br>Externe Strahlentherapie (EBRx) (5 Tage pro Woche, 8 bis 9 aufeinanderfolgende Wochen, 15 Minuten), 91% Androgen Suppression Therapie (AST) (EBRx für 8 Wochen); Vorherige Prostatektomie N =8<br><br>100% männlich<br><br>Alter: 46 bis 91 Jahre (Median 64 Jahre) | **Arm A:**<br><br>N=18<br><br>Reiki Therapie 2x 50 min pro Woche für 8 Wochen<br><br>**Arm B:**<br><br>N=18<br><br>RRT/Kognitive Restrukturierung (CR) 1x 60 min pro Woche für 8 Wochen + Empfehlung zu täglichen Übung + Dokumentation in einem | T0: Baseline (Vor Intervention)<br><br>T1: Nach 4 Wochen<br><br>T2: Nach 8 Wochen<br><br>T3: 8 bis 12 Wochen nach Durchführung von EBRx (Follow-Up?)<br><br>**Prim. Endpunkte** | Zu 1., 2. und 3.<br><br>Keine Gruppenunterschiede zu keinem Zeitpunkt<br><br>Zu 4.<br><br>Signifikante Verbesserung in Arm B (p = 0.02);<br><br>Keine signifikanten Unterschiede in Arm A (p = 0.10) und Arm C (p = 0.19)<br><br>Zu 5.<br><br>Signifikant bessere Ergebnisse in Arm B im | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu COI<br><br>„Research support for this study was provided by the Advanced<br><br>Medical Research Foundation, Boston, Massachusetts.” | **PRO:**<br><br>Ethikvotum vorhanden<br><br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben<br><br>Intention-To-Treat-Analyse<br><br>Bonferroni Korrektur für multiples Testen<br><br>Hohe Patienten Adhärenz<br><br>Angemessene Verwendung statistischer Analysen und Methoden<br><br>**CONTRA:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Keine vorherigen Erfahrungen mit Reiki oder Relaxation Response Therapie<br>(RRT) | Tagebuch zuhause<br>**Arm C:**<br>N=18<br>Kontrollarm, Warteliste (mit der Option am Ende der Studie entweder Reiki oder RRT / CR zu erhalten)<br>Reiki-Therapie durchgeführt von Reiki-Meistern<br>RRT / CR von einem Psychologen | 1.<br>STAI (Likert Skala 1-4)<br>2.<br>CES-D<br>Skala<br>(Skala 0-3)<br>3.<br>FACT-G (4 Subskalen, 5-Item Likert Skala)<br>**Sek. Endpunkte**<br>4.<br>STAI Ergebnis | Vergleich zu Arm A (p = 0.02) und Arm C (p = 0.01)<br>Zu 6.<br>Keine Gruppenunterschiede zu keinem Zeitpunkt<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Relaxation response therapy improved emotional well being and eased anxiety in participants. Reiki therapy<br>also had a positive effect in | | | Kleine Stichprobengröße<br>Unterschiedliche Intensität der Interventionen (wöchentlich vs. zweimal wöchentlich), Vergleichbarkeit der Interventionen?<br>Keine Poweranalyse<br>Keine Prüfung auf Normalverteilung der Daten<br>Zeitpunkte sind nicht genau definiert<br>Kurze Darstellung der Ergebnisse, fehlende Angaben | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | durchgeführt | von ängstlichen Teilnehmern<br>5.<br>Emotionales Wohlbefinden Subskala von FACT-G<br>6.<br>CES-D Ergebnis von depressiven Teilnehmern | anxious patients. A larger study to verify and better define the benefits of these therapies<br>in men with prostate cancer is warranted. “ | | | zur AUC-Analyse, CES-D-Subgruppenanalyse, wenige statistische Zahlen (fehlende Standardabweichung von Mittelwerten) □ Selektive Berichterstattung?<br>Ungleiche Gruppengrößen zum Vergleich von ängstlichen/depressiven mit normalen Teilnehmern (Subgruppenanalyse)<br>Die Teilnehmer waren überwiegend gut | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | ausgebildete weiße<br><br>Männer<br><br>Keine Angaben zu Nebenwirkungen<br><br>Aufgrund der Kombination von RRT und CR in Arm B kann die Wirkungsweise in dieser Gruppe nicht auf einen einzelnen Mechanismus zurückgeführt werden | |

**Beard (2011):** Diese Studie untersuchte die klinischen Effekte von 2 Komplementärmedizinischen Therapien (Relaxation-Response-Therapie (RRT)/Kognitive Restrukturierung (CR) und Reiki Therapie) bei Männern, die mit einer externen Strahlentherapie (EBRx) gegen Prostatakrebs behandelt wurden. Die Studienteilnehmer wurden zufällig der wöchentlichen RRT/CR, der zweimal wöchentlichen Reiki Therapie oder der Wartelisten Kontrollgruppe zugeordnet. Insgesamt 54 Patienten nahmen teil und wurden in drei Gruppen eingeteilt, so dass in jeder Gruppe 18 Patienten waren. Durch Fragebögen wurden Angstzustände, Depressionen und die Lebensqualität von den Krebspatienten zu Beginn der Studie und zu drei späteren Zeitpunkten gemessen. Es wurde zu keinem Zeitpunkt ein statistisch bedeutsamer Unterschied zwischen der RRT/CR-, der Reiki- und der Kontrollgruppe in Bezug auf die Gesamtpunktzahl für Angstzustände, Depressionen und Lebensqualität festgestellt. Eine Subskala (emotionales

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Wohlbefinden) der Lebensqualität zeigte eine bedeutsame Verbesserung bei der RRT/CR-Gruppe im Vergleich zur Reiki Gruppe und der Kontrollgruppe. Bezüglich der Studienmethodik kann folgendes gesagt werden: Es gab eine unterschiedliche Intensität der Interventionen (wöchentlich vs. zweimal wöchentlich), so dass die Vergleichbarkeit der Interventionen fraglich ist. Darüber hinaus präsentierte die Studie die Ergebnisse nur kurz mit wenigen statistischen Zahlen, so dass es sich um einen selektiven Bericht handeln könnte. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Catlin (2011): Investigation of Standard Care versus Sham Reiki Placebo Versus Actual Reiki Therapy to Enhance Comfort and Well-Being in a Chemotherapy Infusion Center.** Oncology Nursing Forum | Monozentrisch<br>Vermutlich offen<br>Quasi-randomisiert<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N=189<br>Ausgewertet: kA Attrition/Drop-Out: kA<br>Land: USA (Kalifornien)<br>Zeitraum: kA<br>Einmalige Erhebung | Keine spezifische Angabe von Tumorart<br>I.V. Chemo-Therapie Patienten<br>Alter: 76% 69-78 Jahre<br>82% Kaukasier<br>96% 2. bis 5. Chemotherapie Runde<br>25% Vorerfahrungen mit alternativmedizinschen Heilungskonzepten | **Arm A:**<br>N=63<br>Reiki Therapie<br>1x<br>20 Minuten<br>**Arm B:**<br>N=63<br>Placebo (Sham) Reiki Therapie<br>1x 20 Minuten<br>**Arm C:**<br>N=63<br>Kontrollarm, Standard Care<br>Reiki Therapie von Reiki Mastern durchgeführt | T0: Baseline (vor Intervention)<br>T1: nach Intervention<br>**Prim. Endpunkte**<br>1.<br>HTCQ Komfortscore (Skala 0-6; 14 von 35 Items verwendet)<br>2.<br>Well-Being Analog | Zu 1.<br>Signifikante Verbesserung in Arm A (p= 0.0197) und Arm B (p= 0.0027) im Vergleich zu Arm C;<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und B (p= 0.8435)<br>Zu 2.<br>Signifikante Verbesserung in Arm A (p= 0.0051) und Arm B (p= 0.005) im | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu COI<br>Diese Studie wurde von der ONS Foundation, Genetech BioOncology, Kaiser Permanente Santa Rosa Nursing Research Program mit einem Forschungsstipenidum unterstützt. | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Poweranalyse<br>Validierte Fragebögen und Angaben der Cronbach Alpha<br>Überprüfung der Validität und Reliabilität der Interventionen<br>**CONTRA:**<br>Randomisierung anhand von Öffnungstagen des Gesundheitszentrums und nicht anhand der Studienteilnehmer □ nur eine | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ***Ref.ID: 287*** | | | Placebo (Sham) Reiki Therapie von registrierten Krankenschwestern durchgeführt | Scale (Skala 0-10)<br>**Sek. Endpunkte**<br>3. Physisches Wohlbefinden (errechnet aus Well-Being Analog Scale)<br>4. Psychisches Wohlbefinden (errechnet aus Well-Being | Vergleich zu Arm C;<br>Kein signifikanter Unterschied in Arm A im Vergleich zu Arm B (p= 0.7453)<br>Zu 3.<br>Keine Unterschiede zwischen den Armen (p=kA)<br>Zu 4.<br>Signifikante Verbesserung in Arm A (MD= 6.88) und Arm B (MD= 6.34) im Vergleich zu Arm C (p< 0.05) | | | Quasi-Randomisierung<br>Statistische Tabellen fragwürdig: Unterschiedliche ausgewertete Probandenzahl von N=58 bis N=66<br>Nur Kurzzeiteffekte gemessen, welche auch auf Aufmerksamkeit zurückführbar sein könnten<br>Keine Beschreibung wie aus Erhebung des allgemeinem Wohlbefindens und Komfort die Unterskalen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Analog Scale)<br>5. Physischer Komfort (errechnet aus HTCQ)<br>6. Psychischer Komfort (errechnet aus HTCQ) | Zu 5.<br>Signifikante Verbesserung in Arm B (MD= 3.31) im Vergleich zu Arm C (p< 0.05)<br>Zu 6.<br>Signifikante Verbesserung in Arm A (MD= 3.96) und Arm B (MD= 3.95) im Vergleich zu Arm C (p< 0.05)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „This study indicated that, although patients were basically | | | (sekundäre Endpunkte) extrahiert wurden<br>Keine Angabe von Mittelwerten (SD) oder anderen Werten für die Fragebögen<br>Keine Angabe von Effektstärken oder Konfidenzintervallen<br>Angabe der demographischen Daten ungenau und unzureichend  wichtige demographische Variablen werden gar nicht | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | comfortable and felt a sense of well-being in the chemotherapy unit, their comfort and well-being could be increased. Experiencing a one-on-one period with an RN while receiving their infusions, whether being a part of the actual Reiki or the sham Reiki placebo, was influential on the participants. Receiving that extra | | | erhoben, wodurch die Vergleichbarkeit der Gruppen fragwürdig ist<br><br>Keine Erfassung welche Vorerfahrungen mit CAM gemacht wurden bzw. kein Einbezug dieser in die Analyse<br><br>Angabe der doppelten Verblindung, doch dies nicht möglich, da durchführende Therapeuten nicht verblindet sein können; auch Patienten könnten gefälschte | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | attention, privacy, and handson caring allowed participants to feel more physical and emotional comfort in addition to an enhanced sense of well-being. “ | | | Therapie durchschauen und zumindest Arm C kann nicht verblindet sein. | |

**Catlin (2011):** Die Studie bot Patienten eines amerikanischen ambulanten Infusionszentrums immer einen von drei möglichen Behandlungsabläufen an. Welcher Behandlungsablauf an welchem Tag zum Einsatz kam wurde vorher zufällig festgelegt. Ein Ablauf beinhaltete neben den normalen Behandlungen des Zentrums eine Reiki Behandlung durch qualifizierte Reiki Therapeuten. Ein anderer Ablauf täuschte die Reiki Behandlung durch eine Forschungskrankenschwester vor. Die dritte Option bestand nur aus den normalen Behandlungen des Zentrums. Laut Studie nahmen in jeder Behandlungsgruppe 63 Patienten teil, also insgesamt 189 Patienten. Es wurden die Auswirkungen der Behandlungsabläufe auf Komfort und Wohlbefinden der Patienten untersucht. Dazu beantworteten die Patienten jeweils vor und nach der Behandlung zwei Fragebögen. Die Reiki Behandlung, als auch die vorgetäuschte Reiki Behandlung brachten eine bedeutsame positive Verbesserung beim Komfort und Wohlbefinden im Vergleich zu der normalen Behandlung. Zwischen den beiden Reiki Gruppen gab es keine bedeutsamen Unterschiede. Durch die normale Behandlung allein wurden keine bedeutsamen Veränderungen erzielt. Die Studie zeigt also, dass durch Reiki als auch vorgetäuschte Reiki Behandlungen der Komfort und das Wohlbefinden der Patienten im Vergleich zu einer normalen Behandlung verbessert werden kann. Bezüglich der Studienmethodik lässt sich folgendes feststellen: Es wurde darauf geachtet bewährte und aussagekräftige Fragebögen zu verwenden. Bezüglich der Auswertung dieser bleiben jedoch Unklarheiten. So wurden teilweise weniger oder sogar mehr Patienten ausgewertet, als eigentlich in den Behandlungsgruppen vorhanden waren. Zudem wurden wichtige statistische Parameter nicht angegeben. Zu Beginn der Studie wurde die Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen überprüft, allerdings wurden hierbei wichtige demographische Daten nicht erhoben, sodass unklar ist, ob die

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Behandlungsgruppen tatsächlich vergleichbar waren. Es ist zu schlussfolgern, dass eine korrekt durchgeführte Reiki Behandlung weder bessere noch schlechtere Ergebnisse als eine vorgetäuschte Behandlung liefert und geht daher vermutlich nicht über die Wirkung eines Placebos hinaus. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Empfehlung 5.3:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 10 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Schmerz nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [73], [74], [75], [76]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Clark (2012): Effects of reiki, yoga, or meditation on the physical and psychological symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized pilot study.**<br>Journal of Evidence-Based | Offen<br>Randomisiert<br>4 Arme,<br>Eingeschlossen: N=36<br>Ausgewertet: N=26<br>Attrition =10 (Arm A: 2x, B: 2x, C: 4x, D: 2x)<br>Drop-Out =14<br>Land: USA (Virginia)<br>Zeitraum: 6 Wochen | Gemischte Krebsdiagnosen<br>(65.4% Mammakarzinom), Stadium I-IV<br>CTX + Therapeutika Taxane,<br>Vinca-Alkaloide und/oder Platin; Symptome PN ≥ 3 Monate<br>Geschlecht (N=26): 88.5% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 59.04 Jahre;<br>SD: 8.56 Jahre; | **Arm A:**<br>N=9<br>Reiki<br>1x 60 min pro Woche für 6 Wochen<br>+ Aufzeichnen von Symptomen in einem Tagebuch<br>**Arm B:**<br>N=9<br>Yoga<br>1x 60 min pro Woche für 6 Wochen<br>+ Tägliche Yoga Übungen<br>+ Tagebuch über Übungen | T0: Baseline (vor Intervention)<br>T1: nach letzter Intervention (6 Wochen)<br>**Prim. Endpunkte**<br>1.<br>Psychische Belastung gemessen mit BSI-18 (Subskalen: Somatisierung, | Zu 1.<br>T1: ANOVA: Kein signifikanter Gruppeneffekt (p = 0.351)<br>Zu 2.<br>ANOVA: Kein signifikanter Gruppeneffekt (p = 0.693)<br>Zu 3.<br>ANOVA: Kein signifikanter Gruppeneffekt (p = 0.529);<br>Signifikant schlechtere Werte in Arm D von T0 zu T1 (p = 0.034)<br>Zu 4. | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Autoren keine COI<br>„The authors would like to acknowledge the George Mason University<br>Center of Consciousness and Transformation for their support of<br>this study.“ | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Genaues Flussdiagramm<br>Vergleichbarkeit der Gruppen in demografischen und medizinischen Merkmalen gegeben<br>Validierte Fragebögen und Angabe der Cronbach‘s Alpha<br>Analyse unabhängig von Adhärenz wenn zweite Erhebung stattfand<br>Einsicht in Compliance der | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Complementary & Alternative Medicine<br><br>**Ref.ID: 256** | | Range: 38-72 Jahre | **Arm C:**<br><br>N=9<br><br>Meditation<br><br>1x 60 min pro Woche für 6 Wochen<br><br>+ Tägliche Meditations Übungen<br><br>+ Tagebuch über Erfahrungen mit Übungen<br><br>**Arm D:**<br><br>N=9<br><br>Kontrollarm, Ganzheitliche Aufklärung der Chemotherapie induzierten peripheren Neuropathie | Depression, Angst)<br><br>2.<br><br>Lebensqualität gemessen mit FACT&GOG-Ntx (5 teilige Likert Skala)<br><br>3.<br><br>Neurotoxizität gemessen mit FACT & GOG-Ntx (5 teilige Likert Skala)<br><br>4. | ANOVA: Kein signifikanter Gruppeneffekt (p = 0.149)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „However, findings within the body of research have been positive and, combined with the findings of this pilot study, indicate that there is an appropriate role for Reiki, yoga, and meditation in the management of chemotherapy- | | | Patienten durch Tagebuch und Möglichkeit der Intervention zuhause<br><br>Angabe von Effektstärken, ausführliche und übersichtliche Darstellung der Ergebnisse<br><br>**CONTRA:**<br><br>Zu geringe Power durch zu wenig Probanden um<br><br>statistisch signifikante Unterschiede zu entdecken<br><br>Kleine Stichprobengröße (auch wenn sie dies begründen) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1x 60 min pro Woche für 6 Wochen<br><br>+ Dokumentation der Nachbereitung von Unterrichtsmaterialien<br><br>Reiki Therapie durchgeführt von Reiki-Meistern<br><br>Yoga Therapie von registrierten Yoga Lehrern durchgeführt<br><br>Meditationstherapie durch Meditation Lehrer durchgeführt | Achtsamkeit gemessen mit MAAS | induced peripheral neuropathy. The potentially beneficial physical and psychological changes that emerged from this study warrant<br><br>further well-defined clinical investigation. “ | | | Keine Intention-To-Treat Analyse<br><br>Fehlende Werte wurden durch Mittelwerte der Messungen ersetzt (aufgrund geringer Stichprobe)<br><br>Nicht klar welche Patienten während der Studie Medikamente gegen die Neuropathie eingenommen haben<br><br>Keine Aufzeichnung, welche bisherigen Erfahrungen mit CAM gemacht wurden oder keine | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Ganzheitliche Aufklärung durch Onkologie Krankenschwestern, Onkologie Sozialarbeiter oder registrierte Diätassistenten | | | | | Einbeziehung dieser in die Analyse<br><br>Informationen über die PN, Diagnose und Behandlung waren Selbstberichte, da kein Zugriff auf Krankenhausunterlagen möglich war – mögliche Falschangaben?<br><br>Unterschiedliche Intensitäten der Interventionen: Yoga und Meditation konnten täglich durchgeführt werden, zudem kein Einbezug der Compliance als Kovariate in | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Analyse und nur einzelne ANOVAs für Endpunkte = keine Berücksichtigung möglicher Interaktionen der Endpunkte bzw. deren Abhängigkeit voneinander (möglicherweise nicht möglich aufgrund der geringen Stichprobenzahl)<br><br>Keine Begründung im Text für 1x Attrition; Inkonsistenz bei Angabe des p-Wertes im Text und Tabelle | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | (Endpunkt 3, Pre-Post Arm D)<br><br>Hoher Drop-Out (Probanden, welche nicht an allen Sitzungen teilnahmen)<br><br>Keine Kontrolle für multiples Testen<br><br>Wurde eine Testung auf Normalverteilung der Daten durchgeführt? Und damit eine adäquate Anwendung statischer Tests? Hohe Wahrscheinlichkeit, dass Daten aufgrund der geringen Stichprobenanzah | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | l nicht normalverteilt sind.<br><br>Durchführungsort unklar und dadurch unklare Vergleichbarkeit der Rahmenbedingungen | |

**Clark (2012):** In dieser Studie wurden drei komplementärmedizinische Ansätze zur Behandlung von Symptomen im Zusammenhang mit Chemotherapie induzierter peripherer Neuropathie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die nur Schulungen über Neuropathie bekam, untersucht. Dabei wurden insgesamt 36 Chemotherapie Patienten in 4 Gruppen eingeteilt. Am Ende der Studie schlossen 26 Patienten die Studie ab und konnten ausgewertet werden. In den ersten drei Gruppen wurde jeweils eine alternativ medizinische Behandlung (Reiki, Yoga, Meditation) einmal wöchentlich für 60 Minuten über insgesamt 6 Wochen angewendet. Vor Beginn der Studie mussten die Patienten Fragebögen zu Neurotoxizität, Lebensqualität, psychischer Belastung und Achtsamkeit beantworten. Nach der letzten Therapie beantworteten die Patienten die Fragebögen erneut. Die Auswertung der Fragebögen ergab, dass alle komplementär medizinischen Gruppen eine höhere Lebensqualität und niedrigere Neurotoxizität aufwiesen. Die Ergebnisse waren allerdings statistisch nicht bedeutsam. Die Neurotoxizität verschlechterte sich in der Kontrollgruppe hingegen bedeutsam. Die Studie lieferte keine Ergebnisse, die auf größere Unterschiede zwischen den Gruppen hindeuten. Bezüglich der Studienmethodik kann folgendes gesagt werden: Die verwendeten Fragebögen waren durch statistische Untersuchungen validiert. Zu Beginn der Studie war bereits die Anzahl der Probanden gering, und während der Studie schieden auch noch viele zusätzlich aus, sodass die sehr geringe Anzahl der am Ende der Studie untersuchten Probanden keine aussagekräftigen Ergebnisse liefern konnte. Des Weiteren hatten die Autoren der Studie keinen Zugriff auf die Krankenhausunterlagen der Patienten, sodass die Patienten diese selbst angeben mussten, was zu möglichen Falschangaben geführt haben könnte. Außerdem waren die verschiedenen Therapien hinsichtlich ihrer Intensität schwer vergleichbar, da die Yoga- und Meditationstherapie von den Patienten täglich durchgeführt werden konnte, wohingegen dies bei der Reiki Therapie nicht der Fall war. Insgesamt zeigten weder Reiki, noch andere komplementäre Therapien, sowie die Standardversorgung einen bedeutsamen Einfluss auf die Lebensqualität.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Empfehlung 5.3:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 10 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Schmerz nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [73], [74], [75], [76]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Frank (2007): Does therapeutic touch ease the discomfort or** | Monozentrisch<br>Einfach verblindet (Patienten und Datenerhebu | Verdächtige Brustläsionen, Konfrontiert mit stereotaktischer Kern Biopsie<br>100% weiblich | **Arm A:**<br>N=42<br>Krieger–Kunz Therapeuti | T0: Baseline (vor Intervention) | Zu 1.<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und Arm B (p = 0.53) | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Informationen zu COI<br>Diese Forschung wurde durch ein Stipendium von Rays of Hope, | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit von Gruppen gegeben | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **distress of patients undergoing stereotactic core breast biopsy? A randomized clinical trial.**<br>Pain medicine (Malden, Mass.)<br>**Ref.ID: 258** | ng/-auswertung)<br>(Block-) Randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N=82<br>Ausgewertet: N=82<br>Land: USA (Springfield, Massachusetts)<br>Zeitraum: kA<br>Einmalige Umfrage | Alter: (Mittelwert ± SD) Arm A: 51.5 ± 11.6,<br>Arm B: 53.0 ± 10.5 | c Touch 1x 10 min<br>**Arm B:**<br>N=40<br>Placebo (Sham) Therapeutic Touch 1x 10 min<br>Krieger–Kunz Therapeutic Touch durchgeführt von trainierten Therapeuten<br>Placebo (Sham) Therapeutic Touch | T1: nach Intervention<br>**Prim. Endpunkte**<br>1.<br>Schmerz gemessen mit VAS<br>2.<br>Angst gemessen mit VAS<br>3.<br>Nervosität gemessen mit VAS<br>4. | Subgruppenanalyse: Patienten mit Schmerzen zu T0 (N=18) hatten geringere Werte zu T1, während Patienten ohne Schmerzen zu T0 einen Anstieg zeigten (-11.2 ± 38.9 [SD] mm vs. 17.2 ± 27.3 mm; p = 0.0007)<br>Zu 2.<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und Arm B (p = kA) | | a Walk towards the Cure of Breast Cancer, Springfield,<br>MA unterstützt | Vorherige Schulung von Placebo-Therapeuten, um eine konsistente Placebo-Therapie sicherzustellen<br>Verblindung der Patienten, des Klinik- und Planungspersonals des Brustzentrums und der Studienkoordinatoren<br>Andere Variablen (Behandler,<br>Volumen des Lokalanästhetikums, zuvor berichtete Schmerzen<br>nach SCB, Alter, Dauer des SCB - Verfahrens und | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | durchgeführt von unerfahrenen Behandlern | Ängstlichkeit gemessen mit VAS<br>5.<br>Unruhe gemessen mit VAS<br>6.<br>Spannung gemessen mit VAS<br>7.<br>Schreck gemessen mit VAS<br>8.<br>Systolischer Blutdruck | Zu 3.<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und Arm B (p = 0.99)<br>Zu 4.<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und Arm B (p = kA)<br>Zu 5.<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und Arm B (p = 0.90) | | | Anzahl der erhaltenen Biopsien) wurden in einem multivarianten Modell kontrolliert<br>**CONTRA:**<br>Geringe Stichprobengröße -> Die erste Schätzung für die erforderliche Patientenanzahl war zu gering (240 Patienten hätten pro Arm erforderlich sein müssen) -> Begrenzte Aussagekraft zum Erkennen eines Unterschieds<br>Keine Erhebung von Daten der Patienten, die sich über ihre zugeteilte Gruppe beschwerten | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 9.<br>Diastolischer Blutdruck<br>10.<br>Puls | Zu 6.<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und Arm B (p = kA)<br>Zu 7.<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und Arm B (p = kA)<br>Zu 8.<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und Arm B (p = 0.17) | | | Nur Kurzzeiteffekte wurden gemessen, die auch der Aufmerksamkeit zugerechnet werden können<br>Es wurden nicht alle p-Werte zu den Mittelwertsvergleichen (Post) angegeben<br>Ungenaue Beschreibung der Datenerhebungsmethoden, allgemein oberflächliche Beschreibung der Rahmenbedingungen<br>Keine Aufzeichnung der bisherigen Erfahrungen mit CAM und keine Einbeziehung dieser in die Analyse | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 9.<br><br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und Arm B (p = 0.75)<br><br>Zu 10.<br><br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und Arm B (p = 0.33)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Women undergoing stereotactic core breast biopsy received no significant | | | Keine Effektstärken angegeben<br><br>Patient könnte gefälschte Therapie durchschaut haben – Einfache Verblindung fragwürdig | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | benefit from therapeutic touch administered during the procedure. Therapeutic touch cannot be routinely recommended for patients in this setting. “ | | | | |

**Frank (2007):** Diese Studie versuchte zu bestimmen, ob eine Therapeutic Touch Therapie, die zum Zeitpunkt der stereotaktischen Biopsie von verdächtigen Brustläsionen verabreicht wurde, zu einer Verringerung von Angstzuständen und Schmerzen bei Patienten eines amerikanischen Brustzentrums führt. 82 Patienten wurden zufällig in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt vor und während der Biopsie eine Therapeutic Touch Therapie. Die andere Gruppe erhielt eine Placebo (Schein) Therapie. Schmerz- und Angstveränderungen wurden unmittelbar vor und nach der Biopsie gemessen. Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf Schmerzen nach der Biopsie, Angst, Ängstlichkeit oder physiologische Parameter festgestellt. In Bezug auf die Studienmethodik kann Folgendes gesagt werden: Es wurde darauf geachtet, dass die beiden Gruppen in Bezug auf demografische Daten und Vorbehandlungseigenschaften vergleichbar sind. Darüber hinaus wurden die Therapeuten der Placebo-Gruppe zuvor in der Durchführung des Behandlungsverfahrens geschult, um eine standardisierte Behandlung sicherzustellen. Die Forscher bestimmten jedoch vor Studienbeginn eine zu geringe erforderliche Teilnehmerzahl, sodass die Studie kein aussagekräftiges Ergebnis liefern konnte. Insgesamt zeigte die Studie, dass Frauen, die sich einer stereotaktischen Brustbiopsie unterzogen, keinen bedeutsamen Nutzen aus der während des Eingriffs verabreichten Therapeutic Touch Therapie zogen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Empfehlung 5.2:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 7 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Fatigue nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [73], [74]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lutgendorf (2010): Preservation of immune function in cervical cancer patients during chemoradi** | Monozentrisch<br>Offen<br>(Block-) Randomisiert<br>3 Arme, | Zervikales Plattenepithelkarzinom oder Adenokarzinom (IB1-IVA)<br>RCTx<br>100% weiblich<br>Alter: (Mittelwert ± SD in Jahren) | **Arm A:**<br>N=21<br>Healing Touch 4x 20-30 min pro Woche<br>**Arm B:**<br>N=20 | T0: Baseline<br>T1: 4 Wochen<br>T2: 6 Wochen<br>**Prim. Endpunkte** | Zu 1.<br>Nicht signifikante Verringerung in Arm A im Vergleich zu Arm B und Arm C (p = 0.09; IA Vgl. x Zeit); | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Autoren keine COI<br>Diese Forschung wurde zum Teil durch das NIH Stipendium #R21AT009580 1 für Susan Lutgendorf, das | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben<br>Messung der Teilnehmererwartungen an die | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **ation using a novel integrative approach.** Brain, behavior, and immunity<br><br>**Ref.ID: 260** | Eingeschlossen: N=60<br><br>Ausgewertet: N=51<br><br>Attrition =9 (A: 4x, B: 3x, C: 2x)<br><br>Land: USA (Iowa)<br><br>Zeitraum: Mai 2002 bis März 2007 | Arm A: 48.1 ± 16.0, Arm B: 43.1 ± 9.6, Arm C: 48.0 ± 13.8;<br><br>Range: 24-82 | Entspannungstraining<br><br>4x 20-25 min pro Woche<br><br>**Arm C:**<br><br>N=19<br><br>Kontrollarm, Übliche Pflege, neutrales Video während Interventionszeit<br><br>Dauer: 6 Wochen<br><br>Healing Touch durchgeführt von erfahrenen Schwestern (3)<br><br>Entspannungstraining durchgeführt von ausgebildeten | 1.<br><br>CES-D (und einzelne Analyse der Subskalen Depressive Stimmung, positive Stimmung, vegetative Depression zu T0, T1, T2)<br><br>2.<br><br>POMS-SF Subskalen Angst und Depression zu s.o.<br><br>3. | Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm B und Arm C (p = 0.96, IA über die Zeit)<br><br>Depressive Stimmung: Signifikante Abnahme in Arm A im Vergleich zu Arm B und Arm C (p = 0.042; IA Vgl. x Zeit); Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm B und Arm C (p = 0.84); zu T2: geringere Werte für depressive | | NIH Stipendium #P20AT75601 für<br><br>Karen Prestwood und das Stipendium #UL1RR024979 vom National Center for Research Resources, NIH unterstützt | Therapie im Vorfeld<br><br>Messung von Langzeiteffekten<br><br>Depression wurde mit verschiedenen und zuverlässigen Fragebögen untersucht<br><br>Testung auf Normalverteilung der Daten<br><br>Alter und Krankheitsstadium sowie Gesundheitsverhalten als dauerhafte Kovariaten für die relevanten Endpunkte<br><br>**CONTRA:**<br><br>Nach fünf Patienten wurde | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | wissenschaftlichen Mitarbeitern oder Doktoranden (3) | Lebensqualität gemessen mit FACT und Fatigue (Mittelwert und Dauer) mit FSI zu s.o.<br>4.<br>Blutdruck (Entspannung) Woche 1,3,5? | Stimmung in Arm A (2.71) im Vgl. zu Arm B (3.62) und Arm C (4.56) (p=0.056, Mittelwertsvgl.); Keine Unterschiede für andere Subskalen<br>Zu 2.<br>Depression: Signifikante Abnahme in Arm A im Vergleich zu Arm B und Arm C (p = 0.046; IA Vgl. x Zeit);<br>Kein signifikanter Unterschied | | | das Studiendesign geändert und ein neues Randomisierungsschema angewendet<br>Einige der Healing Touch Behandlungen wurden von einem Behandler durchgeführt, andere von zwei Behandlern (63,5% der Sitzungen) -> Keine einheitliche Behandlung<br>Unterschiedliche Behandlungsdauer und unterschiedliche durchschnittliche Anzahl der Sitzungen in den Gruppen (auch | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zwischen Arm B und Arm C (p = 0.68);<br><br>zu T2: geringere Werte für depressive Stimmung in Arm A (3.81) im Vgl. zu Arm B (5.98) und Arm C (8.34) (p=0.069, Mittelwertsvgl.);<br><br>Angst: Keine Unterschiede<br><br>Zu 3.<br><br>Keine signifikanten Effekte in den Armen für QoL | | | wenn später getestet wird und gezeigt wird, dass es keinen Einfluss auf das Ergebnis hat)<br><br>Kleine Stichprobengröße (Finale<br><br>Stichprobengröße von 64 Patienten wurde für eine ausreichende Aussagekraft empfohlen)<br><br>Keine Intention-To-Treat Analyse | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | oder Fatigue (p = kA)<br><br>Zu 4. Ergebnis in Diskussion: keine Prä-Post Unterschiede in allen Armen<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „HT may benefit cervical cancer patients by moderating effects of<br><br>chemoradiation on depressed mood and cellular immunity. Long-term clinical | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | implications of findings are not known. “ | | | | |

**Lutgendorf (2010):** Die Studie untersuchte die Wirkungen der alternativmedizinischen Healing Touch Therapie (HT) im Vergleich zu Entspannungstraining (RT) und üblicher Pflege (UC) bei weiblichen Gebärmutterhalskrebspatientinnen eines amerikanischen Krebszentrums, die eine Radiochemotherapie erhielten. Die Studienteilnehmer wurden zufällig in drei Gruppen eingeteilt, sodass am Ende 17 Teilnehmer pro Gruppe ausgewertet wurden. Während der 6-wöchigen Radiochemotherapie erhielten die Patienten 4 Sitzungen pro Woche ihrer zugewiesenen Therapie. In Woche 1, 4 und 6 wurden den Patienten Blutproben entnommen und sie mussten verschiedene Fragebögen ausfüllen. Bei der Auswertung eines Fragebogens, der depressive Symptome erfasste, zeigten die HT-Patienten bei einem Unterpunkt (Depressive Stimmung) eine bedeutende Abnahme im Vergleich zu den RT- und UC-Patienten. Betrachtet man den Fragebogen insgesamt und seine anderen Unterpunkte (Positive Stimmung, Vegetative Depression) konnten keine bedeutsamen Unterschiede festgestellt werden. Die beiden Unterpunkte (Angst und Depression) eines anderen Fragebogens zeigten beim Punkt Depression eine bedeutende Abnahme der HT-Patienten im Vergleich zu den anderen Patienten. Beim Unterpunkt Angst gab es keine Unterschiede. Bei der Messung der Lebensqualität und Fatigue wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. In Bezug auf die Studienmethodik kann Folgendes gesagt werden: Es wurden validierte und bewährte Fragebögen verwendet, und die Ergebnisse wurden mit allen relevanten Parametern sehr genau dargestellt. Zusätzlich wurden zwei verschiedene Fragebögen für die Erfassung von Depression verwendet. Ein Einfluss auf die Studienergebnisse könnte dadurch entstanden sein, dass in der HT-Gruppe die Therapie in der Regel von zwei Therapeuten gleichzeitig durchgeführt wurde, während in der RT-Gruppe nur ein Therapeut anwesend war. Außerdem war die durchschnittliche Behandlungsdauer in der HT-Gruppe länger als in der RT-Gruppe. Es sollte auch erwähnt werden, dass während der Studie das Studiendesign und damit die Randomisierungsmethode geändert wurde. Insgesamt konnte somit zwar ein Effekt von Healing Touch im Vergleich zu einer Gruppe mit Entspannungstraining und einer Kontrollgruppe auf Depression gefunden werden, aufgrund des unstetigen Studiendesigns und der kleinen Stichprobe ist dieses Ergebnis allerdings mit Vorsicht zu betrachten, auch da sich zum Ende der Studie die Werte für Depression insgesamt zwischen den Gruppen nicht bedeutsam unterschieden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Empfehlung 5.2:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 7 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Fatigue nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [73], [74]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **FitzHenry (2014): A randomized placebo-controlled pilot study of the impact of healing** | Monozentrisch<br>Einfach verblindet (Patienten und Datenerhebung)<br>(Block-) Randomisiert | Mammakarzinom (I,II)<br>Post-OP, RTx<br>100% weiblich<br>Alter: Mittelwert: 51.5 Jahre, SD: 9.2 (Range: 21-75)<br>ECOG-Punktzahl von 0 bis 2 | **Arm A:**<br>N=21<br>Healing Touch 1x 45 min pro Woche für 5 bis 7 Wochen<br>**Arm B:**<br>N=20<br>Vorgetäuschte (Sham) Therapie | **Prim. Endpunkte**<br>1.<br>Fatigue Intensität gemessen mit BFI (Numerische Rating Skala mit 11 Punkten), | Angabe der Mittelwerte: Baseline zu Studienende<br>Zu 1.<br>Über den Studienverlauf höhere Werte in Arm A (p = 0.024, adjustiert) durch nicht | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Autoren keine COI<br>Diese Studie wurde durch ein Forschungsstipendium der Vanderbilt University unterstützt | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Die Therapeuten wurden während der Studie durch andere ersetzt, um zu vermeiden, dass der | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **touch on fatigue in breast cancer patients undergoing radiation therapy.** Integrative cancer therapies<br>**Ref.ID: 257** | 2 Arme,<br>Eingeschlossen: N=44<br>Ausgewertet: N=41<br>Attrition N=3<br>Land: USA (Tennessee)<br>Zeitraum: Juli 2007 bis März 2009 | | 1x 45 min pro Woche für 5 bis 7 Wochen<br>Healing Touch durchgeführt von registrierten Krankenschwestern, die mindestens ein Level 3 Trainingszertifikat hatten<br>Sham Therapie durchgeführt von Therapeuten mit aktiver Krankenpflegelizenz | wöchentlich<br>2.<br>Fatigue Interferenz gemessen mit BFI (Numerische Rating Skala mit 11 Punkten), wöchentlich<br>3.<br>Lebensqualität gemessen mit Functional Assessment of Cancer Therapy–Breast including | signifikant höhere Verringerung in Arm B (Mittelwert: 2.9 zu 2.2; Effektstärke: Cohen's d = -0.30) im Vergleich zu Arm A (Mittelwert: 4.1 zu 3.7; Effektstärke: Cohen's d = -0.18)<br>Zu 2.<br>Über den Studienverlauf höhere Werte in Arm A im Vergleich zu Arm B (p = 0.010, adjustiert) | | | Patient zu sehr auf einen Therapeuten fokussiert wird<br>Vergleichbarkeit von Gruppen für alle wichtigen demografischen Daten und klinischen Variablen<br>Erfolgreiche Überprüfung der Verblindung nach Studienende<br>Validierte Fragebögen und Angabe der Cronbach Alpha<br>Adäquate Anwendung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | FACT-G und breast-specific subscale, Prä-Post Messung | Zu 3.<br><br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Armen A und B (p = kA)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Our enrollment and retention indicate that HT is feasible for women during RT. Our<br><br>pilot findings do not support a beneficial effect of HT on fatigue or QOL. Future research may explore increasing dose and | | | statistischer Verfahren und Einbezug von Kovariaten in die Analyse, Angabe von Effektstärken<br><br>Anwendung von Cohen's d zur Überprüfung der klinischen Signifikanz<br><br>Erfassung von Depression und Angst mit dem HAD und Prüfung der Korrelation mit Fatigue und QoL<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Standardisierung der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | teasing out therapist effect. “ | | | vorgetäuschten Intervention<br><br>Mehr Frauen in der Kontrollgruppe arbeiteten in Voll- oder Teilzeit – Unterschied jedoch nicht signifikant<br><br>Teilnehmer der HT-Gruppe mussten häufiger den Therapeuten wechseln als die Scheintherapie Gruppe<br><br>Keine Informationen über die Gesamtzahl der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Behandlungen in den jeweiligen Gruppen am Ende der Studie<br><br>Die Studie hatte keine ausreichende Power, um Unterschiede zwischen den Gruppen in den wichtigsten Ergebnisvariablen zu erkennen<br><br>Keine Erhebung der bisherigen Erfahrungen mit CAM und keine Einbeziehung dieser in die | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Analyse□ Patienten in Arm B mit, aber auch ohne Vorerfahrung in Healing Touch könnten erkannt haben, dass es nicht korrekt durchgeführt wurde<br><br>Keine Intention-To-Treat Analyse, auch wenn Attrition gering war<br><br>Nicht signifikant (vielleicht aufgrund geringer Stichprobenanzahl) aber | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Fatigue ist bereits zur Baseline geringfügig höher in Arm A im Vergleich zu B | |

**FitzHenry (2014):** In dieser Studie wurde der Einfluss von Healing Touch (HT), einer energiebasierten Therapie, auf Müdigkeit und Lebensqualität bei Frauen mit Brustkrebs, die sich einer Strahlentherapie unterzogen, untersucht. Zu diesem Zweck erhielten 21 Patienten während ihrer Strahlentherapie für insgesamt 5 bis 7 Wochen eine wöchentliche 45-minütige Healing Touch Therapie. Im Gegensatz dazu erhielten 20 Patienten während ihrer Strahlentherapie für insgesamt 5 bis 7 Wochen eine wöchentliche 45-minütige Scheintherapie. Die Patienten beantworteten vor Beginn der Studie Fragebögen zu Müdigkeit und Lebensqualität. Die Fragebögen zur Ermüdung wurden dann jede Woche während der Strahlentherapie erneut erhoben. Nachdem alle Strahlentherapien abgeschlossen waren, wurde der Fragebogen zur Lebensqualität erneut erhoben. Die HT-Teilnehmer berichteten tendenziell über eine höhere Müdigkeit als die Scheintherapiegruppe, die statistisch bedeutsam in Bezug auf Erschöpfungsintensität und mit Müdigkeit verbundenen Einschränkungen (Interferenzen) war. Bemerkenswert ist, dass die Verringerung der Müdigkeitswerte stärker in der Placebogruppe ausgeprägt war, allerdings ist keine statische Untermauerung hierfür gegeben. Es gab keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf Lebensqualität. Die Ergebnisse zeigen keine vorteilhafte Wirkung von HT in Bezug auf Müdigkeit oder Lebensqualität im Vergleich zu einer Scheinintervention. Bezüglich der Studienmethodik kann folgendes gesagt werden: Die verwendeten Fragebögen waren durch statistische Untersuchungen validiert. Die Therapeuten wurden während der Studie durch andere ersetzt, um eine Überfokussierung des Patienten auf einen Therapeuten zu vermeiden. Allerdings mussten die Teilnehmer der HT Gruppe häufiger den Therapeuten wechseln als die Scheintherapiegruppe. Darüber hinaus erhielten die Therapeuten der Scheintherapiegruppe keine genauen Handlungsanweisungen, sodass davon auszugehen ist, dass sich diese Therapien hinsichtlich ihrer Durchführung voneinander unterschieden. Außerdem wurde nicht genau angegeben, wie viele Therapien die einzelnen Gruppen am Ende erhalten hatten.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Empfehlung 5.2:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 7 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Fatigue nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [73], [74]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mustian (2011):**<br>**Polarity Therapy for Cancer-Related Fatigue in Patients With Breast** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N=45 | Mammakarzinom (Stadium 0-III)<br>Post-OP (N = 35), Post-CTX (N = 28) + RTX (mind. 8 Behandlungen vor der Studie + mind. 18 weitere), aktuell keine CTX | **Arm A:**<br>N=13<br>Klinische Standardversorgung + Polarity Therapie<br>1x 75 min pro Woche (Montag oder Dienstag) für 3 Wochen | T0: Baseline (vor der ersten Intervention)<br>T1: nach Woche 1<br>T2: nach Woche 2 | Zu 1.<br>Keine Unterschiede zwischen den Armen (p = 0.72) zu irgendeinem Zeitpunkt<br>Zu 2.<br>Keine Unterschiede | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Autoren keine COI<br>„This study was supported by NCCAM Grant 5R21AT2531 and NCI Grants 1K07CA120025 and K07CA<br>132916“ | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen in Bezug auf demografische Variablen<br>Detaillierte Beschreibung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cancer Receiving Radiation Therapy: A Randomized Controlled Pilot Study.** Integrative cancer therapies<br><br>**RefID: 527** | Ausgewertet: N=43<br><br>Attrition =2 (freiwillig wiederrufen, weil nicht genug Zeit)<br><br>Drop-Out =3 (1x keine Daten für T2 und T3, 1x kein Fatigue Tagebuch, 1x partielle Tagebuch Daten)<br><br>Land: USA (Rochester, NY), Suchzeitraum: kA<br><br>Zeitraum: 4 Wochen | Fatigue (≥2 auf einer 11-Punkte-Skala)<br><br>100% weiblich<br><br>Alter:<br><br>Range 34-84 (Seite 6), 24-84 (Seite 16, Tabelle 1), Mittelwert 52.9 | **Arm B:**<br><br>N=15<br><br>Klinische Standardversorgung + Modifizierte (Schwedische) Massagen<br><br>1x 75 min pro Woche (Montag oder Dienstag) für 3 Wochen<br><br>**Arm C:**<br><br>N=15<br><br>Kontrollarm mit Angebot 2 Massagen nach der Studie zu erhalten, Standardversorgung<br><br>PT-Behandlungen | T3: nach Woche 3<br><br>**Prim. Endpunkte**<br><br>1.<br><br>Fatigue gemessen mit BFI<br><br>(1x pro Woche, freitags, 11-Punkte Skala)<br><br>2.<br><br>HRQL gemessen mit FACIT-F (1x pro Woche, freitags) | zwischen den Armen (p = 0.21) zu irgendeinem Zeitpunkt<br><br>Zu 3.<br><br>Zunahme in Arm A und Arm B (p= kA)<br><br>Zu 4.<br><br>Deutlich größere Reduktion in Arm A im Vergleich zu Arm B (p = 0.04)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „The present pilot randomized clinical trial | | | der Massagetechnik<br><br>Baseline Unterschiede als Kontrollvariable in Analysen einbezogen<br><br>Standardisierte Tages- und Zeitintervalle für Interventionen und Datenerfassungen<br><br>Nachvollziehbare statistische Auswertungen<br><br>Kritische Betrachtung des eigenen Ansatzes und der Ergebnisse<br><br>Massagetherapeuten mit | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | von registrierten Polarity Behandlern durchgeführt<br><br>Modifizierte Massagen von lizenzierten Massagetherapeuten durchgeführt | 3.<br><br>Feedback gemessen mit einer Frage (5-Punkte Skala)<br><br>**Sek. Endpunkt**<br><br>4.<br><br>Fatigue gemessen mit täglichen Fatigue Tagebüchern (11-Punkte Skala) | supports previous experimental research showing that PT, a noninvasive and gentle energy<br><br>therapy may be effective in controlling CRF. “ | | | Erfahrung bei Krebspatienten<br><br>Gründliche statistische Kontrolle der Analysen und Durchführung von Korrekturen (Bayesian Analyse als Kontrolle für kleine Stichproben und hohe SD)<br><br>Absicht Dialoge zwischen dem Behandler und dem Patienten zu minimalisieren<br><br>**CONTRA:**<br><br>Kleine Stichprobengröße | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Bei T0: höhere Fatigue Werte in Arm A (M = 3.7; SD = 2.3) und Arm B (M = 3.0; SD = 1.7) als Arm C (M = 1.8; SD = 1.4; p = 0.03) im BFI als auch im Tagebuch (p = 0.003)<br><br>Keine Standardisierung von Zusatzbehandlungen<br><br>Inkonsistente Informationen in Tabellen und Text<br><br>Verzerrungen bei subjektiven Endpunkten möglich, da die | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Probanden über das Ziel der Studie informiert wurden<br><br>Keine Intention-to-Treat-Analyse<br><br>Drop-Out unzureichend beschrieben<br><br>Keine Standardisierung der von den Probanden eingenommenen Medikamente<br><br>Keine Aufzeichnung, welche bisherigen Erfahrungen mit CAM gemacht wurden und keine | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Einbeziehung dieser in die Analyse<br><br>Kein Vergleichs- und p-Wert zu den sekundären Messpunkten zwischen Intervention- und Kontrollarm | |

**Mustian (2011):** Die Studie bot weiblichen Brustkrebspatientinnen eine von drei möglichen Behandlungsroutinen an. Die Patienten wurden zufällig in eine von drei Gruppen zugeordnet. Ein Verfahren beinhaltete zusätzlich zu den regulären Behandlungen eine Polarity Therapie durch registrierte Therapeuten. Ein weiteres Verfahren umfasste modifizierte schwedische Massagen durch lizenzierte Massagetherapeuten. Diese ersten beiden Gruppen erhielten drei Wochen lang jeweils zu Wochenbeginn die entsprechende Therapie (75 Minuten). Die dritte Option bestand nur aus normalen Behandlungen. Die Studie umfasste insgesamt 45 Patienten. Der Effekt der verschiedenen Interventionen auf krebsbedingte Fatigue und gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde gemessen. Die Patienten beantworteten zwei Fragebögen vor der ersten Behandlung und einige Tage nach jeder Behandlung. Darüber hinaus wurde ihr Feedback zur Behandlung durch eine Frage eingeholt und die Patienten mussten während des Untersuchungszeitraums ein Tagebuch über krebsbedingte Fatigue führen. Es gab keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den drei Gruppen in Bezug auf krebsbedingte Fatigue und gesundheitsbezogene Lebensqualität. Bei der Auswertung der Tagebücher wurde festgestellt, dass die Polarity Therapie Gruppe bedeutsam niedrigere krebsbedingte Fatigue Werte aufwies als die Massagegruppe. Die Effekte wurden ohne Berücksichtigung der unterschiedlichen Ermüdungsausgangswerte zwischen den Gruppen berechnet. Mit der Einbeziehung dieser Werte sind die Effekte nicht mehr bedeutsam. In Bezug auf die Studienmethodik kann Folgendes gesagt werden: Es wurde darauf geachtet, dass die Behandlungen immer zu Beginn der Woche durchgeführt wurden und die Fragebögen wenige Tage später von den Patienten ausgefüllt wurden. Bereits zu Beginn der Studie zeigte die Polarity Therapie Gruppe einen höheren Grad an Fatigue, was eine Vergleichbarkeit der Gruppen erschwert.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Orsak (2015):**<br>**The effects of Reiki therapy and companionship on quality of life, mood, and symptom distress** | Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N=36<br>Ausgewertet: N=kA | Mammakarzinom (I-III)<br>97.2% weiblich (1x männlich)<br>Alter: 34 bis 67 Jahre (Mittelwert 48.81 Jahre) | **Arm A:**<br>N=15<br>Reiki Therapie 4x 30 min<br>**Arm B:**<br>N=11<br>Begleiter<br>4x 30 min | T0: Baseline<br>T1: nach CTx 1<br>T2: nach CTx 2<br>T3: vor CTx 4<br>T4: nach CTx 4<br>**Prim. Endpunkte**<br>1.<br>Lebensqualität gemessen mit | Zu 1.<br>Signifikante Gruppe x Zeit Interaktion; ($p<0.001$);<br>Verbesserung in Arm A und Arm B im Vergleich zu Arm C über den Studienzeitrau | Laut Autoren keine Nebenwirkungen | Laut Angaben des Autors keine COI und keine finanzielle Unterstützung für die Studie | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen für alle wichtigen demografischen Daten<br>Validierte Fragebögen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **during chemotherapy.**<br>Journal of evidence-based complementary & alternative medicine<br>**RefID: 264** | Attrition =1 (Arm B)<br>Drop-Out =2 (Arm A)<br>Land: USA (Pittsburgh)<br>Zeitraum: kA | | **Arm C:**<br>N=10<br>Kontrollarm, Übliche Pflege<br>Dauer: 4 CTX Zyklen<br>Reiki Therapie durchgeführt von 5<br>Level II Therapeuten und 1 Master Level Therapeut<br>Begleiter war ein Reiki Therapeut, | FACT: Breast Cancer Version<br>4 scale (Scores 0-144)<br>2.<br>Symptom Distress Scale<br>(Scores 13-65)<br>3.<br>Gesamtpunktzahl für Stimmungsstörungen berechnet mit PMF (Scores 0-100)<br>4.<br>Angst gemessen mit Subskala von PMF | m; Bessere Werte in Arm B im Vergleich zu Arm A über den Studienzeitraum<br>Zu 2.<br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen über den Studienverlauf (IA Gruppe x Zeit; p <0.47)<br>Zu 3.<br>Signifikante Gruppe x Zeit Interaktion; (p<0.001); | | | Keine Beeinflussung durch Umgebungsfaktoren<br>Neben Kurzzeiteffekten wurden auch Langzeiteffekte gemessen<br>Übersichtliche Darstellung der Hypothesen<br>Einbezug des Alters und Krebsstadium in die Analyse<br>Bonferroni Korrektur für multiples Testen<br>**CONTRA:** | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | der die Patienten begleitete und mit ihnen sprach, aber keine therapeutische Intervention oder körperlichen Kontakt anwandte | 5. Depression gemessen mit Subskala von PMF<br>6. Zorn gemessen mit Subskala von PMF<br>7. Kraft gemessen mit Subskala von PMF<br>8. Müdigkeit gemessen mit Subskala von PMF<br>9. | Zu T4: Bessere Werte in Arm B im Vergleich zu Arm A und Arm C über den Studienzeitraum;<br>Verbesserung in Arm A im Vergleich zu Arm C über den Studienzeitraum<br>Zu 4.<br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen über den Studienverlauf | | | Unterschiede zwischen den Gruppen in Lebensqualität und Stimmung zu Beginn der Studie<br>Keine Informationen zur Randomisierungsmethode<br>Daten für die Kontrollgruppe wurden nicht gleichzeitig mit den beiden anderen Gruppen gesammelt<br>Ausbildungsniveau der Therapeuten war nicht gleich (1x | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Verwirrung gemessen mit Subskala von PMF<br><br>10. Kurzfristige Effekte auf die Stimmung T3 vs. T4 | (IA Gruppe x Zeit; p <0.388)<br><br>Zu 5.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen über den Studienverlauf (IA Gruppe x Zeit; p <0.555)<br><br>Zu 6.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen über den Studienverlauf (IA Gruppe x Zeit; p <0.544) | | | Master-Level vs. 5x Level II)<br><br>Unterschiedliche Gruppengrößen und sehr kleine Stichproben<br><br>Keine Aufzeichnung, welche bisherigen Erfahrungen mit CAM gemacht wurden und keine Einbeziehung dieser in die Analyse | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 7.<br><br>Signifikante Gruppe x Zeit Interaktion; (p<0.001);<br><br>Zu T4: Niedrigste Werte in Arm A<br><br>Zu 8.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen über den Studienverlauf (IA Gruppe x Zeit; p <0.176)<br><br>Zu 9.<br><br>Signifikante Gruppe x Zeit | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Interaktion; (p<0.001);<br><br>Zu T4: Bessere Werte in Arm B im Vergleich zu Arm A und Arm C; Bessere Werte in Arm A im Vergleich zu Arm C<br><br>10. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen über den Zeitraum für Angst, Depression, Ärger, Verwirrung, Kraft und | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gesamtstimmung;<br><br>Signifikante Gruppe x Zeit Interaktion für Fatigue; ($p<0.001$);<br><br>Schlechtere Werte in Arm C und bessere Werte in Arm A und B; Bessere Werte in Arm B im Vergleich zu Arm A<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „The present study found that<br><br>Reiki is an accepted form | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | of treatment, has no adverse effects,<br><br>and helps improve well-being, making chemotherapy a more<br><br>bearable treatment. “ | | | | |

**Orsak (2015):** Das Ziel dieser Studie war es, die Akzeptanz von Reiki Therapie bei mit Chemotherapie behandelten Brustkrebs Patienten eines amerikanischen Krebszentrums zu bestimmen und Reiki mit zwei Kontrollgruppen bestehend aus einer Gruppe, die einen Begleiter bekam und einer Gruppe, die die normalen Behandlungen bekam, zu vergleichen, um mögliche Auswirkungen von Reiki auf Symptomberichterstattung, Lebensqualität und Stimmung zu untersuchen. Die Studie war in zwei Teile gegliedert. Im ersten Teil wurden Daten über die Gruppe, die die üblichen Behandlungen bekam, gesammelt (10 Teilnehmer). Im zweiten Teil wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip in Reiki-Gruppe (15 Teilnehmer) und in Begleiter-Gruppe (13 Teilnehmer) eingeteilt. Der Begleiter war ein Reiki Therapeut, der die Patienten während der Chemotherapie begleitete und mit ihnen sprach, aber keine therapeutische Intervention oder körperlichen Kontakt anwandte Diese beiden Gruppen erhielten während der insgesamt vier Chemotherapien die entsprechende Behandlung für 30 Minuten. Die Studie zeigte, dass die Stärke der Symptome in allen Gruppen gleich blieb. Im Vergleich zur Gruppe, die die üblichen Behandlungen erhielt, berichteten sowohl die Reiki-Gruppe als auch die Begleiter-Gruppe über Verbesserungen der mit Brustkrebs verbundenen Lebensqualität und Stimmung im Laufe der Zeit. Patienten in der Begleiter Gruppe berichteten durchweg über mehr Verbesserungen als diejenigen in der Reiki Gruppe. Stimmungszustände wie Angst, Depressionen, Wut und Müdigkeit änderten sich im Verlauf der Chemotherapie nicht. Es ist zu beachten, dass die Begleiter Gruppe zu Beginn der Studie über eine bessere Lebensqualität und Stimmung berichtete. Dieser Umstand könnte die Ergebnisse verfälscht haben. Eine

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| weitere Einschränkung der Studie ist, dass die Reiki-Therapeuten ein unterschiedliches Erfahrungsniveau hatten. Auch das Randomisierungsverfahren wurde nicht weiter beschrieben. Abschließend sollte erwähnt werden, dass nur sehr wenige Patienten in der Studie untersucht wurden und die Größe jeder Gruppe unterschiedlich war. Die Studie gibt Hinweise, dass Reiki eine wirksamere Behandlungsform im Vergleich zur normalen Behandlung allein sein könnte, jedoch nicht im Vergleich zu einem Begleiter. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Potter (2007): Breast biopsy and distress: feasibility of testing a Reiki intervention.**<br>Journal of holistic nursing: official journal of the American Holistic Nurses' Association | Multizentrisch<br>Offen<br>(Block-) Randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N=35<br>Ausgewertet: N=32<br>Attrition =3 (2x Arm B, 1x Arm A Keine Biopsie)<br>Drop-Out =1 (Arm A: Nur erste Intervention, weil sie sich | Eingetragen für<br>ambulante BB<br>100% weiblich<br>Alter: Mittelwert (Standardabweichung [Range])<br>Arm A = 52 (8.86 [37-75]) Jahre, Arm B = 51 (6.19 [39-61]) Jahre<br>Keine aktuelle Brustkrebsdiagnose, aber Möglichkeit einer vorherigen BB- oder Krebsdiagnose | **Arm A:**<br>N=18<br>Reiki Therapie<br>2x 45-50 min<br>Eine innerhalb 7 Tagen vor und eine innerhalb 7 Tagen nach Biopsie<br>**Arm B:**<br>N=17<br>Kontrollarm, konventionelle Pflege | T0: Baseline (1-7 Tage vor BB)<br>T1: nach BB (Telefon)<br>T2: nach 7 Tagen (Telefon)<br>**Prim. Endpunkte**<br>1.<br>STAI (Skala 1-4)<br>2. | Zu 1.<br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Armen (p = kA) Signifikante zeitliche Abnahme in beiden Armen (p = 0.0119)<br>Zu 2.<br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Armen (p = kA)<br>Keine signifikante zeitliche Veränderung in | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angabe von COI<br>“This study<br>was funded by the following grants: U.S. Army Medical Research<br>and Material Command (DAMD17-00-1-0509), Yale University<br>School of Nursing; American Cancer Society Grant (DSCN-02-<br>206-01-SCN); Oncology Nursing Society | **PRO:**<br>Ethik-Abstimmung vorhanden<br>Geplante Aufsichtstreffen zur Überprüfung des<br>Protokolls, der Dokumentation und der therapeutische Bedenken<br>Validierte Fragebögen und Angaben der Cronbach Alpha<br>Poweranalyse<br>Überprüfung der Gültigkeit und Zuverlässigkeit | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **RefID: 265** | unkomfortabel fühlte)<br><br>Land: USA<br><br>Zeitraum: Dezember 2002 - Februar 2004 | | Reiki Therapie durchgeführt von zertifizierten Behandlern | CES-D (Skala 0-3)<br><br>3.<br><br>HADS (Ergebnis 0-3)<br><br>4.<br><br>Angst Subskala von HADS (Ergebnis 0-21)<br><br>5.<br><br>Depression Subskala von HADS (Ergebnis 0-21) | beiden Armen (p = 0.6200)<br><br>Zu 3.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Armen (p = kA)<br><br>Signifikante zeitliche Abnahme in beiden Armen (p = 0.0187)<br><br>Zu 4.<br><br>Signifikante zeitliche Abnahme in beiden Armen (p = 0.0011)<br><br>Zu 5. | | Foundation: Ortho<br><br>Biotech; National Institute of Nursing Research through University<br><br>of Washington Biobehavioral Nursing Research Training Grant<br><br>T32NR007106.” | der Interventionen<br><br>**CONTRA:**<br><br>Kleine Stichprobengröße mit nur 20% Vorhersagekraft + Angst- und Depressionswerte waren bereits zu Beginn der Studie niedrig (Bodeneffekt)<br><br>Mögliche Auswahlverzerrung (Patienten arbeiten im universitären Umfeld, viele üben selbst Gesundheitsberufe aus) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Keine signifikante zeitliche Veränderung in beiden Armen (p = 0.7023)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Reiki, when administered in the naturalistic setting<br><br>of a complementary therapy office, did not suggest evidence of efficacy. An intervention offered within the bounds | | | Keine Angaben zu den aktuellen Messzeiten = Oberflächliche Darstellung der Ergebnisse mit wenigen statistischen Belegen<br><br>Keine Angabe von Konfidenzintervallen oder Effektstärken<br><br>Keine Aufzeichnung, welche bisherigen Erfahrungen mit CAM gemacht wurden und keine Einbeziehung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | of the conventional care setting may be more feasible for addressing BB distress. “ | | | dieser in die Analyse<br>Warum nur Datenerfassung zu T2 für STAI und keine anderen Endpunkte?<br>Kein Placebo-Arm | |

**Potter (2007):** Diese Studie untersuchte die Auswirkungen von Reiki Therapie auf Brustbiopsie Patienten in Bezug auf Angstzustände und Depressionen in fünf regionalen Gesundheitseinrichtungen. Zu diesem Zweck wurden 35 Teilnehmer zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe erhielt Reiki Therapie einmal vor und einmal nach der Biopsie. Die andere Gruppe erhielt nur die üblichen Behandlungen. Die Teilnehmer füllten insgesamt 3 Fragebögen zu Angstzuständen und Depressionen aus. Die Studie ergab keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf Angstzustände und Depressionen. In beiden Gruppen war eine bedeutsame Verringerung der Angst zu verzeichnen. In Bezug auf die Studienmethodik kann Folgendes berichtet werden: Es wurde darauf geachtet, dass die Reiki Therapien standardisiert waren und dies wurde durch Aufsichtstreffen immer wieder überprüft. Obwohl vor Beginn der Studie geprüft wurde, wie viele Teilnehmer für ein zufriedenstellendes Ergebnis nötig seien, wurden nicht genügend Personen für ein solches Ergebnis in die Studie aufgenommen. Darüber hinaus waren die meisten Teilnehmer medizinisches Personal, von denen die meisten bereits mit einer Biopsie in Kontakt gekommen waren. Daher ist es kaum möglich, die Studiengruppe als aussagekräftig zu bezeichnen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Empfehlung 5.2:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 7 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Fatigue nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [73], [74]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Roscoe (2005): Treatment of radiotherapy-induced fatigue through a nonpharmacological approach.** Integrative | Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N=16 | Brustkrebs<br>100% weiblich<br>Alter: 35-72 Jahre, Mittelwert: 52.5 Jahre<br>Dritte Woche Strahlentherapie | **Arm A:**<br>N=5<br>Polarity Therapie<br>1x 60-75 min dienstags über eine Woche | T0: Vor erster Intervention (Baseline)<br>T1: 3 Tage nach erster Interventio | Zu 1.<br>T1: Signifikante Verbesserung in Arm A und Arm B (Mittlere Veränderung = 1; SD = 1.46) im Vergleich zu Arm C (MV = - | Laut Studie keine Nebenwirkungen<br>1 Person: „strongly not recommend“ PT | Keine Angaben zu COI | **PRO:**<br>Ethik-Abstimmung vorhanden<br>Validierte und zuverlässige Fragebögen<br>Minimierung der Gespräche zwischen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| cancer therapies<br><br>**RefID: 284** | Ausgewertet: N=15<br><br>Attrition =1 (Nicht zu verwertende Daten)<br><br>Land: USA (Rochester)<br><br>Zeitraum: kA | Mindestens 2 von 10 Punkten auf einer Fatigue Skala<br><br>Mindestens 10 Radiotherapie Behandlungen | **Arm B:**<br><br>N=5<br><br>Polarity Therapie<br><br>2x 60-75 min dienstags über zwei Wochen<br><br>**Arm C:**<br><br>N=5<br><br>Kontrollarm, Standardpflege<br><br>PT durchgeführt von einem registrierten Polarity | n (Woche 1)<br><br>T2: 3 Tage<br><br>nach zweiter<br><br>Intervention<br><br>(Woche 2)<br><br>**Prim. Endpunkte**<br><br>1.<br><br>Fatigue<br><br>gemessen mit BFI<br><br>2.<br><br>(Einfluss der Fatigue | 0.6; SD = 0.93; p = 0.04)<br><br>T2: Signifikante Verbesserung in Arm A und Arm B (1x PT: MV = 1.6; SD = 1.10, 2x PT: MV = 2.2; SD = 1.03) im Vergleich zu Arm C (p = 0.05); Keine signifikanten Unterschiede zwischen Arm A und Arm B (p = kA)<br><br>Zu 2.<br><br>T1: Signifikante Verbesserung in Arm A und Arm B (MV = | | | Therapeut und Patient<br><br>Übersichtliche und nachvollziehbare Darstellung und Erhebung der Daten<br><br>**Contra:**<br><br>Demographische und Medizinische Daten unzureichend angegeben (Krebsstadium?), Vergleichbarkeit der Gruppen fragwürdig<br><br>Sehr kleine und homogene Studienpopulation<br><br>Kein Placebo- oder Vergleichsarm, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Therapeuten | auf) Lebensqualität gemessen mit FACIT-F<br><br>3. Feedback | 3.8; SD = 13.5) im Vergleich zu Arm C (MV = -8.0; SD = 5.6; p = 0.02)<br><br>T2: Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Armen (p = 0.68)<br><br>Zu 3.<br><br>4 von 10 aus Interventionsgruppe: „very useful“ in der Reduzierung von Fatigue, 3: „somewhat useful“, 2: „works a little“ 2: „doesn’t seem to help“; | | | Aufmerksamkeitseffekte können nicht ausgeschlossen werden<br><br>Ausfüllen der Fragebögen erfolgte möglicherweise nicht immer zur gleichen Zeit (Patientenabhängiger Zeitraum Dienstag nach Intervention bis Freitagabend, Abgabe am Montag) -> Potenzielle Störquelle durch andere Einflussfaktoren am Tag der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 6 von 10 würden PT stark empfehlen, während 1 es stark nicht empfehlen würde<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Results from this<br><br>pilot investigation suggest that PT may have a positive influence<br><br>on CRF and HRQL in women | | | Datenerhebung durch Patienten<br><br>Keine Aufzeichnung, welche bisherigen Erfahrungen mit CAM gemacht wurden und keine Einbeziehung dieser in die Analyse<br><br>Unklarer Randomisierungsprozess<br><br>Anzahl der Personen in der Interventionsgruppe der Berichtung des Feedbacks geht nicht auf (11 von 10?) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | undergoing radiation<br><br>treatment for breast cancer. “ | | | | |

**Roscoe (2005):** Die Studie untersuchte 15 Brustkrebspatientinnen, die sich einer Strahlentherapie unterzogen. Dabei wurden die Patientinnen zu Studienbeginn zunächst zufällig in drei Gruppen zu je 5 Teilnehmern eingeteilt. Eine Gruppe erhielt über 2 Wochen jeweils einmal wöchentlich dienstags eine Polarity Therapie. Die zweite Gruppe erhielt nur während der ersten Woche dienstags einmal eine Polarity Therapie. Die dritte Gruppe bekam während der gesamten Studie nur die üblichen Therapien. Es wurden die Auswirkungen der Behandlungen auf Fatigue und Lebensqualität der Patientinnen untersucht. Dazu beantworteten diese zu Studienbeginn und jeweils am Freitagabend während der beiden Polarity Therapie Wochen zwei Fragebögen. Bei der Messung während der ersten und der zweiten Polarity Therapie Woche brachte die Polarity Therapie im Vergleich zu der normalen Behandlung eine bedeutsame positive Verbesserung in Bezug auf Fatigue. Die beiden Polarity Therapie Gruppen unterschieden sich dabei nicht bedeutsam. In Bezug auf Lebensqualität beziehungsweise dem Einfluss von Fatigue auf diese, fand sich bei der Messung während der ersten Woche Polarity Therapie eine bedeutsame positive Verbesserung bei den Polarity Therapie Gruppen im Vergleich zu der normalen Behandlung. Bei der Messung während der zweiten Woche Polarity Therapie konnten jedoch keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Die Studie zeigt also, dass durch Polarity Therapie Fatigue im Vergleich zu einer normalen Behandlung bedeutsam verbessert werden kann. Bei der Lebensqualität war dieser Unterschied nur in der ersten Therapiewoche der Fall, nicht jedoch in der zweiten. Außerdem fanden sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen einmaliger und zweimaliger Anwendung von Polarity Therapie über die beiden Wochen. Bezüglich der Studienmethodik lässt sich folgendes feststellen: Es wurde darauf geachtet bewährte und aussagekräftige Fragebögen zu verwenden. Außerdem wurde versucht, die Gespräche zwischen Therapeut und Patient zu minimieren. Allerdings wurden die demographischen und medizinischen Daten der Patienten nur knapp erfasst, was eine Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn fragwürdig erscheinen lässt. Des Weiteren handelte es sich um eine sehr kleine Teilnehmerzahl, was die Ergebnisse nicht sehr aussagekräftig macht. Als weitere Einschränkung ist zu sagen, dass der Zeitpunkt der Datenerhebung von den Patienten abhängig war und nicht von den Forschern kontrolliert werden konnte. Daher ist es möglich, dass nicht alle Patienten die Fragebögen zur gleichen Zeit ausgefüllt hatten, was sich negativ auf die Vergleichbarkeit und Aussagekraft der Ergebnisse auswirkt. Insgesamt kann aufgrund einer fehlenden Placebogruppe nicht ausgeschlossen werden, dass die Verbesserung der Werte auf Aufmerksamkeitseffekte zurückführbar ist.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Empfehlung 5.3:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 10 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Schmerz nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [73], [74], [75], [76]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Samarel (1998): Effects of Dialogue and Therapeutic Touch on Preoperative and Postoper** | Monozentrisch<br>Vermutlich offen<br>Randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N=35 | Brustkrebs (keine Informationen über Stadium)<br>100% weiblich<br>Alter: 31-84 Jahre (Mittelwert: 55.6) | **Arm A:**<br>N=14<br>Präoperativ und postoperativ<br>10 min Therapeutic Touch (TT) und 20 min Dialog<br>**Arm B:**<br>N=17 | T0: Durchschnitt 1.6 Tage vor der Operation (Range: 1-7 Tage): Baseline vor der ersten | Mittelwert ± Standardabweichung<br>Zu 1.<br>Signifikant niedrigere präoperative Zustandsangst in Arm A (30.7 ± 10.1) im | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu COI<br>“This research was funded by the Oncology Nursing Society (Amgen Research Grant, Principal | **PRO:**<br>Standardisierte Behandlungsprotokolle<br>Zuverlässige Randomisierung<br>Validierte Fragebögen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **ative Experiences of Breast Cancer Surgery: An Exploratory Study.**<br>Oncology Nursing Forum<br>**RefID: 266** | Ausgewertet: N=31<br>Attrition =4 (3x OP Absage, 1x Unfähigkeit zweiten Hausbesuch zu machen)<br>Land: USA (Mittelatlantische Region)<br>Zeitraum: kA | Prä-OP (Lumpektomie, axilläre Knotendissektion oder Mastektomie mit oder ohne Rekonstruktion)<br>Keine Krebsvorgeschichte | Kontrollarm, Präoperativ und postoperativ<br>10 min Ruhezeit und 20 min Dialog<br>TT und Dialog durchgeführt von Forschungskrankenschwester (mindestens 3 Jahre Erfahrung in TT) | Behandlung<br>T1: nach Intervention<br>T2: (postoperativ) durchschnittlich 3.3 Tage (Range: 1-7 Tage) nach Entlassung aus dem Krankenhaus vor Intervention<br>T3: nach Intervention<br>**Prim. Endpunkte** | Vergleich zu Arm B (41.4 ± 12.7; p = 0.008, kontrolliert für Zustandsangst);<br>Kein signifikanter postoperativer Unterschied zwischen Arm A und B (p = 0.493)<br>Zu 2.<br>Keine signifikanten präoperativen Unterschiede zwischen den Armen (p = 0.414)<br>Zu 3. | | Investigator Nelda Samarel)" | Gruppen vergleichbar in Bezug auf demografische Daten und Krebsbehandlung<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobengröße (ursprüngliches Studiendesign mit 60 Probanden)<br>Unterschiedliche Gruppengröße (N=14 vs. N=17)<br>Große präoperative und postoperative Range (1-7 Tage), in der Behandlungen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 1.<br>STAI, Form Y-1 (Likert Skala 1-4; 20 Aussagen) zu T1 und T3<br>2.<br>STAI, Form Y-2 (Likert Skala 1-4; 20 Aussagen) zu T0<br>3.<br>ABS (Likert Skala 0-4, 40 Items) zu T1 und T3<br>4. | Keine signifikanten präoperativen ($p = 0.156$) und postoperativen ($p = 0.848$) Unterschiede zwischen Arm A und B<br>Zu 4.<br>Keine signifikanten postoperativen Unterschiede zwischen den Armen ($p = 0.972$)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „However, with the exception of preoperative | | | durchgeführt werden<br>Keine Baseline Messung<br>Vorauswahl der Studienteilnehmer durch die Chirurgen<br>Angaben zu demografischen Daten ungenau und unzureichend<br>Keine Aufzeichnung, welche bisherigen Erfahrungen mit CAM gemacht wurden und keine Einbeziehung dieser in die Analyse | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | VAS-Schmerz (Ergebnis 0-200) zu T3 | anxiety, the results do not support the assertion that TT is more strongly associated with these pattern manifestations than quiet time. “ | | | Co-Intervention Klaviermusik? Dialog (Aufmerksamkeit)? Zuhause sein? Möglicher Effekt?<br><br>Doppelte Verblindung - kaum zu glauben, dass sich keine Krankenschwestern oder Patienten im OP-Krankenhaus über das Studiendesign unterhalten haben<br><br>Oberflächliche Darstellung der Ergebnisse<br><br>Ethik-Votum? | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Samarel (1998):** Diese Studie bot Krebspatientinnen zu Hause zwei verschiedene Therapieformen vor und nach der Operation an. Die Patienten wurden zufällig den Therapien zugeordnet. Eine Therapie umfasste eine 10-minütige Therapeutic Touch Therapie, gefolgt von einem 20-minütigen Gespräch mit der Krankenschwester, die die Therapie durchführte. Die andere Therapie bestand aus einer 10-minütigen Ruhezeit, gefolgt von einem 20-minütigen Gespräch mit einer Krankenschwester. Die Therapien wurden zweimal durchgeführt: vor und nach der Operation. Die Patienten mussten mehrere Fragebögen zu Angst, Stimmung und Schmerzen ausfüllen. Die Therapeutic Touch Gruppe hatte eine geringere präoperative Zustands-Angst (Wie sie sich jetzt gerade fühlen) als die Ruhezeit Gruppe. Für die präoperative Stimmung wurde kein Unterschied festgestellt. Bei keiner postoperativen Messung wurden Unterschiede festgestellt. In Bezug auf die Studienmethodik kann Folgendes gesagt werden: Es wurde versucht, die Behandlungsabläufe in jeder Gruppe genau zu standardisieren. Zusätzlich wurden zuverlässige Fragebögen verwendet. Die Studiengröße war mit insgesamt 31 bewerteten Patienten gering. Ursprünglich war eine Größe von 60 Teilnehmern geplant. Darüber hinaus wurden nur Teilnehmer in die Studie einbezogen, denen die Chirurgen zugestimmt hatten. Wichtige demografische Daten wurden zu Beginn nicht erhoben. Somit ist die Vergleichbarkeit der Gruppen sowohl demografisch als auch in Bezug auf die erfassten Variablen fragwürdig Die Ergebnisse der Studie können nicht interpretiert werden, ohne dass eine Vergleichbarkeit der Gruppen oder die gleichen Basiswerte vorhanden sind. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.1:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 16 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Lebensqualität und Angst**/Depressivität* nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung der genannten Endpunkte empfohlen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Empfehlung 5.2:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 7 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Fatigue nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

KONSULTATIONS

**Empfehlung 5.3:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 10 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Schmerz nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [73], [74], [75], [76]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tsang (2007): Pilot crossover trial of Reiki versus rest for treating cancer-related fatigue.** Integrative cancer | Crossover-Studie<br>Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N=16<br>Ausgewertet: N=14 (vermutlich)<br>Attrition =2 (Arm A, 1x | Verschiedene Krebsformen (62.5% Kolorektales Karzinom, jeweils 12.5% Brustkrebs, Magenkrebs und Lungenkrebs), Krebsstadien I-IV<br>Alter: Mittelwert: 58.5 Jahre;<br>Range: 33-84 Jahre | **Arm A:**<br>N=8<br>Reiki<br>Dauer: 45 min (Durchschnitt)<br>**Arm B:**<br>N=8<br>Zeit zum Ausruhen<br>Dauer: 45 min (Durchschnitt) | T0: Baseline<br>T1: Nach fünfter Anwendung (5 Tage)<br>T2: Nach siebter Anwendung (Arm A); nach Wash-Out Phase (Arm B) ca. nach etwa 2 Wochen<br>T3: Nach Wash-Out Phase 1 (Arm A); nach Wash- | Zu 1.<br>T2: Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Armen (p = 0.236)<br>Zu 2.<br>T2: Signifikante Verbesserung in Arm A im Vergleich zu Arm B (p = 0.04; ES = 0.88)<br>Zu 3. | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu COI<br>„Dr Linda E. Carlson is supported by a New Investigator<br>Award from the Canadian Institutes of Health<br>Research. This study was funded by a research allowance<br>awarded to Dr Carlson by the | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Validierte und zuverlässige Fragebögen<br>Genaue Beschreibung des Studienablaufs<br>**CONTRA:**<br>Wichtige demographische und medizinische Daten wurden nicht erfasst -> Vergleichbarkeit | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| therapies<br><br>**RefID: 286** | Umzug, 1x OP-Komplikationen)<br><br>Drop-Out =1 (Arm A, 1x Keine Baseline Angaben)<br><br>Land: Kanada<br><br>Zeitraum: kA | 81.25% weiblich<br><br>Chemotherapie vor kurzem abgeschlossen<br><br>Mindestens 3 Punkte auf einer Fatigue Skala (0 bis 10 Punkte) | **Arm A:** Täglich einmalige Anwendung über eine 5-tägige Periode, danach keine Anwendung über eine 1-wöchige Periode (Wash-Out Phase 1), danach täglich einmalige Anwendung über eine 2-tägige Periode, | Out Phase (Arm B) ca. nach 3-4 Wochen<br><br>**Endpunkte:**<br><br>1.<br><br>Fatigue gemessen mit FACT-F zu T2<br><br>2.<br><br>Lebensqualität gemessen mit FACT-G zu T2<br><br>3.<br><br>Fatigue gemessen mit ESAS täglich vor und nach der Intervention bzw. für | T1: Signifikante Verbesserung in Arm A im Vergleich zu Arm B ($p < 0.01$)<br><br>T3: Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0.215$)<br><br>Zu 4.<br><br>T1: Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Armen ($p = kA$)<br><br>Zu 5.<br><br>T1: Keine signifikanten Unterschiede | | Canadian Institutes of<br><br>Health Research and to Dr Olson from an Alberta<br><br>Heritage Foundation for Medical Research establishment<br><br>grant.” | der Gruppen zu Studienbeginn fragwürdig<br><br>Keine genaue Angabe wie viele Patienten ausgewertet wurden<br><br>Unterschiedliche Dauer der Reiki Behandlungen (abhängig vom Reiki Master)<br><br>Unterschiedliche Dauer der zweiten Wash-Out Phase (1 bis 2 Wochen)<br><br>Niedrigere Probandenzahl als ursprünglich geplant (Statt 20 nur 16 Teilnehmer) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | danach keine Anwendungen über eine 1 bis 2-wöchige Periode (Wash-Out Phase 2), danach Crossover und Durchführung von Schema Arm B<br><br>**Arm B:**<br><br>Täglich einmalige Durchführung über eine 5-tägige Periode, | weitere 7 Tage nach Interventionsphase<br><br>4.<br><br>Schmerz gemessen mit ESAS Zeitpunkte s.o.<br><br>5.<br><br>Angst gemessen mit ESAS Zeitpunkte s.o. | zwischen den Armen (p = kA)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br>„These results suggest<br><br>that Reiki treatments are moderately effective at<br><br>reducing CRF and may have more broad-ranging<br><br>effects on overall quality of life. “ | | | -> Zu geringe Power<br><br>Empfehlung der Reiki Therapie durch Onkologen der Patienten -> Nur von der Therapie überzeugte Patienten haben teilgenommen<br><br>Keine Placebo- oder aktive Vergleichsgruppe, deshalb können Aufmerksamkeits- oder Erwartungseffekte nicht ausgeschlossen werden<br><br>Keine Überwachung und Validierung der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | danach keine Durchführung über eine 1-wöchige Periode (Wash-Out Phase), nach weiteren 2 Wochen Crossover und Durchführung von Schema Arm A<br><br>Reiki durchgeführt von Reiki Master (10 | | | | | Ruhezeiten in Arm B möglich<br><br>Unterschiedliche Baseline Werte: Höhere Lebensqualität in Arm B im Vergleich zu Arm A -> Laut Autoren ist dies auf zu geringe Wash-Out Zeit in Arm A zurückzuführen<br><br>Keine Berücksichtigung von äußeren Einflüssen, welche “Ruhe“ in der Kontrollbedingung hätte stören können (Lebensereignisse, medizinische Ereignisse) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Jahre Erfahrung) | | | | | Keine Aufzeichnung, welche bisherigen Erfahrungen mit CAM gemacht wurden und keine Einbeziehung dieser in die Analyse<br><br>Unklarer Randomisierungsprozess<br><br>6. und 7. Reiki Anwendung war abhängig von Probanden -> wenn sie sich verschlechterten während Wash-Out bekamen sie Reiki früher | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

**Tsang (2007):** Die Studie untersuchte 16 Krebspatientinnen, die unter Fatigue litten. Dabei wurden die Patienten zu Studienbeginn zunächst zufällig in zwei Gruppen zu je 8 Teilnehmern eingeteilt. Eine Gruppe erhielt über 5 Tage jeweils einmal täglich eine Reiki Therapie. Danach schloss sich eine Woche ohne Therapien an. Anschließend erhielten die Patienten über 2 Tage erneut jeweils täglich eine Reiki Therapie. Am Ende gab es über eine bis zwei Wochen keine Therapien, um danach das Therapieschema der zweiten Gruppe zu durchlaufen. Die zweite Gruppe erhielt über 5 Tage jeweils einmal täglich Zeit zum Ausruhen. Danach schloss sich eine Woche ohne Therapien an. Nach weiteren 2 Wochen ohne Therapie erhielten die Patienten dann das Therapieschema von der ersten Gruppe. Es wurden die Auswirkungen der Behandlungen auf Fatigue, Lebensqualität, Schmerz und Angst der Patienten untersucht. Dazu beantworteten diese zu Studienbeginn und nach der siebten Reiki Anwendung (erste Gruppe) bzw. nach der ersten Woche ohne Therapien (zweite Gruppe) Fragebögen zu Fatigue (Fragebogen 1) und Lebensqualität. Außerdem füllten die Patienten vor und nach jeder Reiki Therapie bzw. Ausruhzeit sowie einmal täglich während der therapiefreien Zeit einen Fragebogen bezüglich Fatigue (Fragebogen 2), Schmerz und Angst aus. Somit gab es zwei unterschiedliche Fragebögen (Fragebogen 1 und 2) für die Messung von Fatigue. Im Fragebogen 1 fand man keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf Fatigue. Bei Fragebogen 2 fand sich nach der fünften Reiki Therapie beziehungsweise fünften Ruhezeit eine bedeutsame positive Verbesserung in der Reiki Gruppe im Vergleich zur Ruhezeit Gruppe in Bezug auf Fatigue. Nach der Phase ohne Therapien war dieser Unterschied jedoch nicht mehr nachweisbar. In Bezug auf Lebensqualität gab es eine bedeutsame positive Verbesserung in der Reiki Gruppe im Vergleich zur Ruhezeit Gruppe. Bei Angst und Schmerz fanden sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen. Bezüglich der Studienmethodik lässt sich folgendes feststellen: Es wurde darauf geachtet bewährte und aussagekräftige Fragebögen zu verwenden. Außerdem wurde der Studienablauf sehr genau beschrieben. Allerdings wurden die demographischen und medizinischen Daten der Patienten nur knapp erfasst, was eine Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn fragwürdig erscheinen lässt. Des Weiteren handelte es sich um eine sehr kleine Teilnehmerzahl, was die Ergebnisse nicht sehr aussagekräftig macht. Außerdem war die Lebensqualität bereits bei Messung der Ausgangswerte in der Ruhezeit Gruppe höher als in der Reiki Gruppe, was die Autoren auf eine zu kurze Phase ohne Therapien vor dem Gruppenwechsel zurückführen. Aufgrund des Fehlens einer Placebogruppe, können Aufmerksamkeits- oder Erwartungseffekte nicht ausgeschlossen werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSUL

**Empfehlung 5.9:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen gegeben werden.

**Empfehlung 5.11:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 19 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei diesen Patienten gegeben werden.

* Angst ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

** Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Empfehlung 5.12:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 9 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Schmerz bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Schmerz bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 5.14:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Übelkeit oder Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Übelkeit oder Erbrechen bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 5.2:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 7 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Fatigue nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Empfehlung 5.3:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 10 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Schmerz nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Empfehlung 5.4:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 2 RCTs (eine RCT besteht aus 3 Publikationen) zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Übelkeit nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [65], [74], [80], [81], [82], [83], [84], [85], [86], [87], [88], [89], [90], [91], [92], [93], [94], [95], [96], [97], [98], [99], [100], [56], [62], [64], [68], [69], [73], [60], [66], [67], [70], [71], [75], [76], [77], [78], [79]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Post-White (2003): Therapeutic Massage and Healing Touch improve Symptoms in Cancer.** *Integrative cancer therapies*. Ref.ID: 568 | Prospektiv<br>Cross-Over<br>Multizentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>3 Arme<br>EingeschlosseN: 230<br>Ausgewertet: 164<br>Attrition 29%: Arm A 15x, Arm B 21x, Arm C 30x;<br>33x wollten andere Intervention oder Zeitplan hat sich | Brustkrebs (52%), gynäkologischer/ urogenital Krebs (19%), Gastrointestinaler Krebs (11%), hämatologisch maligne Erkrankung (9%), Lungenkrebs (5%), Andere Krebsarten (4%), I-IV + nicht eingestufte (III-IV: 56%), CTX<br>Skala 1-10 mindestens >3 für Symptomschw | **Arm A:**<br>N= 78/63<br>Therapeutische Massage (MT), Dauer:4 Wochen, wöchentlich 45 Minuten Massage + 4-mal wöchentlich Standard Care/Kontrollbesuche<br>**Arm B**:<br>N=77/56<br>Healing Touch (HT), Dauer:4 Wochen, wöchentlich 45 Minuten HAT + 4-mal wöchentlich | T0: Baseline/ vor 1. Intervention (1. Sitzung)<br>T1: nach 4 Wochen (4. Sitzung)<br>T2: vor Wechsel in neue Intervention (5. Sitzung)<br>T3: nach weiteren 4 Wochen (8. Sitzung) | Carry-Over Effekt für Ondansetron Nutzung (p=0.031) und Schmerzinterferenz (p<0.0001)<br>Zu 1. Arm A und B reduzierte Respirationsrate (p<0.001), Herzfrequenzrate (p<0.001) und systolischer (p<0.001) und diastolischer Blutdruck (p<0.001) als zur Kontrollperiode; Arm A und B effektiver in Reduzierung der Herzfrequenzrate (p=0.011), | Laut Angabe keine NW/WW | Keine Angaben zu den CoI<br>Diese Studie wurde finanziert durch *United Hospital Foundation*, *ALLINA Education and Research*, und der *American Cancer Society Professors* | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben.<br>Massage nach schwedischen Massage-Protokoll und Healing Touch nach Protokoll<br>Dokumentierung der KAM Nutzung der Probanden bzw. Aufforderung diese während Studie zu unterlassen<br>Hohe Reliabilitätsangaben zu Schmerz und | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | geändert, 30x Behandlungsprotokoll geändert und passten nicht mehr in Studienkriterien, 3x verstorben<br><br>Vergleich von Diagnose, Zeitpunkt der Diagnose und Zeit der 1. CTX, sowie demographischen Variablen zeigt keine Unterschiede zwischen den Gruppen; aber Trend für Drop-Outs höheres Krebsstadium zu haben (p=0.054) und signifikant | ere bei Fatigue (90%), Schmerz (71%), Angst (50%), Übelkeit (47%)<br><br>86.1% weiblich<br><br>Alter (MW [SD]): 54.7 (11.2)<br><br>Auf 10 Punkte Skala >3 biei Übelkeit, Schmerz, oder Müdigkeit<br><br>Nach 4 Wochen, Wechsel der Intervention<br><br>Massagen und HAT durchgeführt | Standard Care/Kontrollbesuche<br><br>**Arm C:**<br><br>N= 75/45 Präsenz, Dauer:4 Wochen, wöchentlich 45 Minuten Präsenz + 4-mal wöchentlich Standard Care/Kontrollbesuche<br><br>Cross-Over zu: Kontrollbedingung mit allen Probanden, wöchentliche Besuche | **Prim. Endpunkte**<br><br>1. Vitale Funktionen vor und nach jeder Sitzung<br><br>2. aktueller Schmerz mit 1 Item vor und nach jeder Sitzung + Schmerzlevel und Interferenz mit BPI<br><br>3. Übelkeit mit 10 Punkt Likert | systolischem Blutdruck (p<0.01) im Vergleich zu Arm C<br><br>Zu 2. Aktueller Schmerz: geringere Werte in Arm A (p<0.001) und B (p<0.011) im Vergleich zur Kontrollperiode; Arm A und B effektiver in Reduzierung des aktuellen Schmerzes im Vergleich zu Arm C (p<0.001);<br><br>BPI: keine Unterschiede zwischen Armen u./o. Zeitpunkten | | *hip of Oncology*<br><br>*Nursing* (JPW). | Übelkeitsmessung, sowie Evaluation<br><br>Poweranalyse<br><br>Große Stichprobe<br><br>Prüfung von Carry-Over oder Reihenfolgeeffekten<br><br>Detaillierte und nachvollziehbare Darstellung der statistischen Vorgehensweise mit angepassten Tests bzw. alpha-Niveau aufgrund multiplen Testens<br><br>**CONTRA:**<br><br>Geringe Reliabilität der Zufriedenheitsskala | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | höhere Schmerzwerte (p=0.044), Stimmungsstörungen (p=0.036) und Fatiguewerte (p=0.003) zu T0 im Vergleich zu Verbliebenen<br><br>Land: Minnesota, Minneapolis, Zeitraum September 1998 – April 2001 | von zertifizierten und beglaubigten Praktikern, welche auch noch als Krankenschwestern registriert sind | | Skala vor und nach jeder Sitzung + Level und Interferenz mit BNI<br><br>4. Angst, Stimmung, Fatigue mit POMS<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>5. Nutzung von Analgetika und Antiemetika jeden Tag, wöchentlic | Zu 3. keine Unterschiede zwischen Armen u./o. Zeitpunkten<br><br>Zu 4. Keine Interaktionen oder between-treatment Effekte (ANCOVA, GLM); Senkung der Stimmungsschwankungen in allen Gruppen (p=0.015); Vergleiche innerhalb Gruppe mit Kontrollperiode: Arm A verringerte Stimmungsschwankungen (p=0.004) und Angst (p=0.023); Arm B reduzierte Stimmungsschwankungen (p=0.003) | | | Unübersichtliche Darstellung der Ergebnisse in Textform, ständiger Wechsel zwischen Gruppenvergleichen und Innergruppenvergleichen mit der Kontrollperiode verwirren und wirken undurchsichtig<br><br>Keine Effektstärken<br><br>Erhebung von Entspannung als Gesamtresultat von Vitalen Werten? | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | h abgegeben | und Fatigue (p=0.028) | | | | |
| | | | | 6. Allgemeine Zufriedenheit mit Intervention (T0, T1, T3) | 5. weniger NSAID Nutzung während Massage als in Kontrollperiode (p=0.018), während Interventionsperiode weniger Antiemetika in Arm C (M= 5.1 | | | | |
| | | | | 7. Evaluation der Interventionen (T1, T3) | mg; Range: 0-80 mg) im Vergleich zu Arm A (M= 9.1 mg; Range, 0-58 mg; p=0.007) | | | | |
| | | | | (8. CAM Nutzung) | 6. Kein Unterschied zwischen Intervention und Kontrollperiode (p=0.43) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 7. Arm A und B höhere Bewertung der Intervention als Arm C (p<0.0001)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "This randomized clinical trial design conclusively supported<br><br>the hypothesis that therapeutic massage and HT were more effective than presence of a caring professional<br><br>alone or standard care in inducing a relaxed<br><br>state and reducing short-term pain, mood disturbance, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | and fatigue in adult patients with cancer undergoing chemotherapy." | | | | |

**Post-White 2003:** Post-White et al. erhoben die Stimmung und Angst von über 200 Probanden. Sie nutzen ein Cross-Over Design und konnten so nicht nur eine Massage-, eine Healing Touch-Gruppe und eine aktive Kontrollgruppe (Anwesenheit einer anderen Person) für 4 Wochen miteinander vergleichen, sondern diese noch mit einer 4-wöchigen Kontrollperiode (nur Standardbesuche). Hierbei zeigte die Massagegruppe und die Healing Touch Gruppe geringere Stimmungsschwankungen und Angst im Vergleich zur Kontrollperiode. Allerdings zeigte auch die Healing Touch Gruppe geringere Werte für Stimmungsschwankungen im Vergleich zu dessen Kontrollperiode. Somit kann nur der Effekt für Angst als alleinstehender Effekt für Massage betrachtet werden. Die Healing Touch Gruppe zeigte zudem eine Senkung der Müdigkeit/ Erschöpfung im Vergleich zur eigenen Kontrollperiode. In beiden Interventionsgruppen zeigten sich bessere Werte für die Herzfrequenzrate und den Blutdruck im Vergleich zur Kontrollgruppe. Sie fanden nur Kurzzeitige Effekte für die Schmerzlinderung in den Interventionsgruppen, eine geringere Medikamentennutzung in der Massagegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe und keine Effekte für Übelkeit/ Erbrechen Diese Studie ist groß angelegt und überzeugt mit statistischer Sorgfalt.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.3:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 10 RCTs zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Schmerz nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [60], [66], [67], [69], [73], [74], [70], [71], [75], [76]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tabatabaee (2016):**<br>**Effect of Therapeutic Touch on Pain Related Parameters in Patients with Cancer: A Randomized Clinical Trial.** Mater Sociomed<br>**RefID: 267** | Monozentrisch<br>Vermutlich offen<br>Randomisiert<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N=90<br>Ausgewertet: N=90<br>Land: Iran<br>Zeitraum: 4 Wochen, keine weiteren Informationen | Diverse Krebsdiagnosen (Stadium II-IV)<br>Krebsbedingte Schmerzen bestätigt<br>vom Arzt; für zumindest ein Jahr diagnostiziert und behandelt; in der Remissionsphase<br>100% männlich<br>Alter: 20-65 Jahre<br>Keine Erfahrung mit TT | **Arm A:**<br>N=30<br>Therapeutic Touch<br>**Arm B:**<br>N=30<br>Placebo<br>Beide Arme: 7 Anwendungen mit einem Intervall von 3 Tagen zwischen jeden 2 Anwendungen für eine 4-wöchige Periode<br>**Arm C:**<br>N=30 | (T0: Baseline)<br>T1: Erste Anwendung<br>T2: nach 4 Wochen (Anwendung 7)<br>**Prim. Endpunkte**<br>**1.**<br>Durch Schmerz beeinträchtigte generelle Aktivität gemessen mit BPI<br>**2.**<br>Durch Schmerz beeinträchti | Zu 1.<br>T2: Signifikante Unterschiede zwischen Arm A und Arm B und Arm C (p <0.001);<br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen Arm B und C (p = kA)<br>Zu 2.<br>T2: Signifikante Unterschiede zwischen Arm A und Arm B und Arm C (p <0.001);<br>Keine signifikanten Unterschiede | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Studie keine COI | **PRO:**<br>Ethik-Abstimmung<br>Vergleichbarkeit der Gruppen<br>Validierte und zuverlässige Fragebögen<br>Mittelwerte und Standardabweichung (SD) für die Fragebögen<br>Bonferroni-Korrektur für multiples Testen<br>Angemessene Verwendung statistischer Analysen und Methoden<br>**CONTRA:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Kontrollarm, Standardpflege<br><br>Therapeutic Touch durchgeführt von erfahrenen und qualifizierten TT-Forschern (15 Jahre Erfahrung)<br><br>Placebo (Schein) Reiki-Therapie durchgeführt von einer in Onkologie ausgebildeten Krankenschwester | gte Stimmung gemessen mit BPI<br><br>**3.**<br><br>Durch Schmerz beeinträchtigtes Gehvermögen gemessen mit BPI<br><br>**4.**<br><br>Durch Schmerz beeinträchtigte Beziehung zu anderen Personen gemessen mit BPI<br><br>**5.** | zwischen Arm B und C (p = kA)<br><br>Zu 3.<br><br>T2: Signifikante Unterschiede zwischen Arm A und Arm B und Arm C (p <0.001);<br><br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen Arm B und C (p = kA)<br><br>Zu 4.<br><br>T2: Signifikante Unterschiede zwischen Arm A und Arm B und Arm C (p <0.001);<br><br>Keine signifikanten Unterschiede | | | Keine Standardisierung in der Placebogruppe (Hände wurden ohne eine bestimmte Reihenfolge bewegt)<br><br>Keine p-Werte für Vergleich von Arm B und C<br><br>Keine Angabe von Effektstärken oder Konfidenzintervallen<br><br>Keine Aufzeichnung, welche bisherigen Erfahrungen mit CAM gemacht | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Durch Schmerz beeinträchtigter Schlaf gemessen mit BPI | zwischen Arm B und C (p = kA)<br><br>Zu 5.<br><br>T2: Signifikante Unterschiede zwischen Arm A und Arm B und Arm C (p <0.001);<br><br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen Arm B und C (p = kA)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „The results of the study showed that TT had a positive impact<br><br>on the positive management of pain related | | | wurden und keine Einbeziehung dieser in die Analyse<br><br>Keine Informationen zur Krebsdiagnose, früheren Behandlung (RTX, CTX, OP) oder seit wann in Remission □ Vergleichbarkeit der Studiengruppen ?<br><br>Keine Angaben welche chronischen Krankheiten<br><br>Keine Informationen darüber, wie | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | parameters in cancer patients. Therefore, TT is suggested to be used by healthcare<br><br>providers as a complementary method for managing pain and its parameters. “ | | | Ärzte krebsbedingte Schmerzen aufzeichneten, wie schlimm sie waren und ob sie zu Beginn zwischen den Studiengruppen vergleichbar waren<br><br>Die T1-Datenerfassung erfolgt vor oder nach dem ersten Eingriff? = Zeitachse nicht klar beschrieben, allgemein oberflächliche und nicht detaillierte Beschreibung des Verfahrens | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | und der Patienten<br><br>Keine Beschreibung der BPI-Skala<br><br>Keine Informationen zur Verblindung | |

**Tabatabaee (2016):** Diese Studie untersuchte die Wirkung der Therapeutic Touch Therapie bei männlichen Krebspatienten in einem iranischen Krankenhaus auf Schmerzen, die die allgemeine Aktivität, die Stimmung, die Gehfähigkeit, die Beziehung zu anderen Menschen und den Schlaf der Patienten beeinträchtigten. Die Patienten wurden zufällig in drei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt Therapeutic Touch Therapie, eine andere Gruppe erhielt eine Placebo Therapie und die letzte Gruppe erhielt nur eine Standardversorgung. Insgesamt nahmen 90 Männer an der Studie teil. Es gab 30 in jeder Gruppe. 4 Wochen lang wurden die Therapeutic Touch und Placebo Therapien insgesamt 7 Mal angewendet, wobei zwischen den einzelnen Therapien mindestens 3 Tage lagen. Während der Studie wurden Werte zu den oben genannten Schmerzen vor der ersten Therapie und nach der letzten Therapie erfasst. Die Ergebnisse zeigen, dass Therapeutic Touch Therapien im Vergleich zu Placebo Therapien und Standardversorgung einen bedeutsamen positiven Effekt bei Schmerzen haben können, die die allgemeine Aktivität, die Stimmung, die Gehfähigkeit, die Beziehung zu anderen Menschen und den Schlaf beeinträchtigen. In Bezug auf die Studienmethodik kann Folgendes gesagt werden: Es wurden zuverlässige und gut getestete Fragebögen verwendet. Allerdings wurde die Placebo Therapie nicht immer auf die gleiche Weise durchgeführt, da die Therapeuten ihre Hände ohne eine bestimmte Reihenfolge bewegten. Im Gegensatz dazu basierte die Therapeutic Touch Therapie auf einem präzisen Handbewegungsablauf. Es wurden einige wichtige demographische Variablen nicht gegeben, wodurch die Vergleichbarkeit der Gruppen eingeschränkt ist. Zudem ist der zeitliche Ablauf ungenügend beschrieben und es ist unklar, inwiefern die Ausgangswerte der verschiedenen Aspekte des Schmerzes vor der Intervention auf ihre Vergleichbarkeit getestet wurden. Durch diese Undurchsichtigkeit ist die Aussagekraft und Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse stark eingeschränkt.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 5.4:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 2 RCTs (eine RCT besteht aus 3 Publikationen) zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Übelkeit nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [74], [77], [78], [79]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Matourypour (2015): An investigation of the effects of therapeutic touch plan on acute chemotherapy-induced nausea in women with breast cancer in Isfahan, Iran, 2012-2013.** Journal of education | Monozentrisch<br>Vermutlich offen<br>Randomisiert<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N=108<br>Ausgewertet: N=108<br>Land: Iran (Isfahan)<br>Zeitraum: 5 Monate in 2012-2013 | Mammakarzinom (Keine Metastasen im zentralen Nervensystem und im Verdauungssystem)<br>CTx<br>100% weiblich<br>Alter (Mittelwert ± Standardabweichung in Jahren): 49.7 ± 9.2 | **Arm A:**<br>N=36<br>Therapeutic Touch Therapie<br>1x 15-20 min kurz bevor Chemotherapie<br>**Arm B:**<br>N=36<br>Placebo Therapie<br>1x 15-20 min kurz bevor Chemotherapie | T0: Baseline (vor Intervention)<br>T1: 24 h nach Intervention<br>Matourypour (2015):<br>**Prim. Endpunkte**<br>1.Dauer der Übelkeit zu T1 mit Checkliste | Matourypour (2015):<br>Zu 1.<br>Signifikant geringere Dauer in Arm A im Vergleich zu Arm B und C (p <0.001);<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm B und C (p = 0.30)<br>Zu 2.<br>Niedrigere Häufigkeit in | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Autoren keine COI<br>Diese Studie wird von der Tarbiat Modares University (Tehran, Iran) unterstützt | **PRO:**<br>Ethik-Abstimmung vorhanden<br>Stichprobengröße bestimmt durch Altman's Nomogram<br>Testung auf Normalverteilung der Daten<br>Validierter und zuverlässiger Fragebogen<br>Ein Anwender<br>Detaillierte Beschreibung des | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| and health promotion<br><br>**RefID: 261** | Einmalige Umfrage | | **Arm C:**<br><br>N=17<br><br>Kontrollarm<br><br>Therapeutic Touch und Placebo Therapie durchgeführt vom Forscher nach Erlernen der Technik von einem Professor mit Therapeutic Touch Technik Zertifikat<br><br>Während Therapeutic Touch Abstand von Händen des Anwenders zum Körper des Patienten | Acute Phase<br><br>2.Häufigkeit der Übelkeit zu T1 mit s.o.<br><br>3. Beginn der Übelkeit zu T1 mit s.o.<br><br>Matourypour (2016):<br><br>**Prim. Endpunkt**<br><br>1.<br><br>Intensitätsskala in Bezug auf Erbrechen (Skala 0-3) mit Acute Vomiting Intensity | Arm A und B im Vergleich zu Arm C (p <0.001)<br><br>Zu 3.<br><br>Signifikante Verzögerung in Arm A im Vergleich zu Arm B und C (p <0.001)<br><br>Matourypour (2016):<br><br>Zu 1.<br><br>Signifikante Reduktion in Arm A und Arm B im Vergleich zu Arm C (p<0.0001); Kein Unterschied zwischen Arm | | | Therapeutic Touch Prozesses<br><br>**CONTRA:**<br><br>Interventionen durchgeführt durch den Forscher<br><br>Nur Kurzzeiteffekte gemessen, die auch der Aufmerksamkeit zugerechnet werden könnten<br><br>Keine Aufzeichnung, welche bisherigen Erfahrungen mit CAM gemacht wurden und keine | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 12-15cm<br>Während Placebo Abstand von Händen des Anwenders zum Körper des Patienten<br>mehr als 20cm<br>Mittlere Interventionsdauer: 21.38 min. (SD: 6.04) | Scale zu T0 und T1<br>Vanaki (2016):<br>**Prim. Endpunkte**<br>1.<br>Dauer der Übelkeit mit nausea chart of acute phase<br>2.<br>Häufigkeit der Übelkeit (gemessen mit s.o.)<br>3.<br>Intensität der Übelkeit | A und B (p=0.07)<br>Vanaki (2016):<br>Zu 1.<br>Siehe Ergebnis Endpunkt 1 bei Matourypour 2015<br>Zu 2.<br>Siehe Ergebnis Endpunkt 1 bei Matourypour 2015<br>Zu 3.<br>Kruskal-Wallis-Test:<br>Signifikanter Gruppenunterschied (p <0.001): Signifikant geringere Intensität in | | | Einbeziehung dieser in die Analyse<br>Keine genaue Angabe des Krebsstadiums oder vorheriger Behandlungen, Zeit seit Diagnose, Komorbiditäten etc. – Vergleichbarkeit der Gruppen fragwürdig<br>Mittlere Interventionsdauer länger für Patienten mit Magen-Darm-Erkrankungen in der Anamnese (20-25 Minuten) und erneuter Interventionsbe | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | (unklare Erhebung) | Arm A (unklar ob im Vergleich zu Arm B und C; p= kA)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>Matourypour (2015):<br><br>„The results showed that the use of the therapeutic touch<br><br>program, complementary therapy conducted with the<br><br>defined conditions, has a positive impact on reducing the | | | darf in 69.4% - aber keine Subgruppenanalyse oder Information wie viele Patienten Magen-Darm-Erkrankungen in der Anamnese hatten, was bedeutet „Reassessment Phase“?<br><br>Mehr einkommensstarke Patienten in der Interventionsgruppe (16.7%) als in der Placebo- (5.6%) und Kontrollgruppe (2.8%), jedoch | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | duration of acute nausea and delaying its onset. “<br><br>Matourypour (2016):<br><br>„Therapeutic touch was effective in reducing vomiting in the intervention group. However, the patients experienced<br><br>lower-intensity vomiting which may be because of presence of a therapist and probably the reduced | | | nicht signifikant<br><br>Angabe der einfachen Verblindung fragwürdig: Patienten könnten gefälschte Therapie durchschauen und zumindest Arm C kann nicht verblindet sein –<br><br>Matourypour (2015):<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Darstellung der statistischen Ergebnisse von Endpunkt 3 im Ergebnisteil – p-Wert wird im | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | anxiety related to an additional<br>intervention. “<br>Vanaki (2016):<br>„Results of this randomized control trial showed that TT is effective on duration, times and<br>intensity of nausea; therefore, TT can be used as an alternative method for patients who are willing to use<br>this technique. “ | | | Abstract erwähnt. Keine Info zur Analyse, Ergebnisdarlegung ergibt keinen Sinn da nur Prozentzahlen gegeben werden<br>Selektive Berichterstattung, welche höchstens im Zusammenschluss der beiden bzw. drei Studien Sinn ergibt<br>Keine Information ob 1. Runde CTx oder fortgeschritten | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Angabe der Mean Ranks (Endpunkt 2) nicht aussagekräftig, da nicht zurückverfolgt werden kann, was im Mittel bzw. Median angekreuzt wurde<br><br>Keine detaillierten Informationen zu Fragebögen für die primären Ergebnisse und undurchsichtige Darstellung dieser<br><br>Matourypour (2016):<br><br>**CONTRA:** | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Im Text steht, dass die Checkliste auch schon vor der Intervention ausgefüllt wurde, aber es werden keine Daten geliefert oder ein Prä-Post Vgl. aufgestellt.<br><br>Es wird dadurch auch nicht klar, ob die Gruppen vor der Intervention bezüglich der Häufigkeit des Erbrechens überhaupt vergleichbar waren; es wird zudem nicht explizit | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | erwähnt, ob zum Zeitpunkt der Studie die CTX gestartet wird (dies also die 1. Runde für die Patienten ist) oder die Patienten schon weiter fortgeschritten sind.<br><br>Angabe der Mean Ranks nicht aussagekräftig, da nicht zurückverfolgt werden kann, was im Mittel bzw. Median angekreuzt wurde<br><br>Vanaki (2016): | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | **CONTRA:**<br>Keine Informationen zur Art der Randomisierung<br>Keine Informationen zur Verblindung<br>Keine statistische Tabelle für die Intensität der Übelkeit<br>Ergebnisse der VAS (Übelkeitsintensität) vor Intervention/CTX, aber nicht danach? Wie wird die Intensität nach der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Intervention gemessen? Was sind Ergebnisse des VAS?<br><br>Keine Werte für einzelne Zeitpunkte (morgens, mittags, abends, nachts)<br><br>Allgemein oberflächliche oder sogar selektive Berichterstattung, die die Interpretation der Ergebnisse in Frage stellt (nicht ausführlich) | |
| Die folgenden 3 Studien schlossen alle die gleiche Stichprobe ein, berichteten aber teilweise verschiedene Endpunkte. Die Autoren schlossen Frauen mit Brustkrebs aus einem iranischen Fachzentrum für Krebs ein. Die 108 Patienten wurden zufällig in drei Gruppen eingeteilt, so dass sich in jeder Gruppe 36 Patienten befanden. Die erste | | | | | | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Gruppe erhielt vom Forscher vor der Chemotherapie einmal für 20 Minuten eine Therapeutic Touch Therapie. Die zweite Gruppe erhielt in gleicher Weise eine Placebo Therapie. Die dritte Gruppe erhielt nur eine Chemotherapie.

**Matourypour (2015):** Die Auswirkungen der Behandlung auf Dauer, Häufigkeit und Auftreten von Übelkeit wurden untersucht. Die Patienten beantworteten Fragebögen während der akuten Phase (unmittelbar nach der Chemotherapie bis zum nächsten Morgen). Die Therapeutic Touch Therapie bewirkte eine bedeutsam kürzere Übelkeitsdauer als die Placebo Therapie und die Gruppe, die nur Chemotherapie erhielt. Es wurden keine Unterschiede zwischen der Placebo Gruppe und der normalen Chemotherapie Gruppe festgestellt. Die Therapeutic Touch Gruppe und die Placebo Gruppe zeigten eine bedeutsame Abnahme der Häufigkeit von Übelkeit im Vergleich zur normalen Chemotherapie Gruppe. In der Therapeutic Touch Gruppe wurde im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen eine bedeutsame Verzögerung des Auftretens von Übelkeit festgestellt. Zur Studienmethodik kann folgendes gesagt werden. Zu den Fragebögen, mit denen die Daten erhoben wurden, gab es nur wenige Informationen. Die Ergebnisberichtung ist undurchsichtig und die statistischen Analysen teilweise nicht nachvollziehbar dargestellt. Insgesamt können die Ergebnisse als wenig vertrauenswürdig betrachtet werden, insbesondere da die anfängliche Gruppenvergleichbarkeit aufgrund fehlender demographischer Variablen angezweifelt werden kann und die gesamte Berichterstattung äußerst selektiv wirkt.

**Matourypour (2016):** Die Auswirkungen der Behandlung auf die Intensität des Erbrechens wurden untersucht. Die Patienten beantworteten einen Fragebogen vor der Behandlung und 24 Stunden danach erneut. Die Therapeutic Touch Therapie sowie die Placebo Behandlung führten zu einer bedeutsamen Verringerung der Intensität in Bezug auf Erbrechen im Vergleich zu der Gruppe, die nur Chemotherapie erhielt. Es gab keine bedeutsamen Unterschiede zwischen der Therapeutic Touch Gruppe und der Placebo Gruppe. Die Studie zeigt somit, dass Therapeutic Touch Therapie und Placebo Behandlungen die Intensität in Bezug auf Erbrechen im Vergleich zu Chemotherapie ohne andere Behandlungen verringern können. Eine Therapeutic Touch Therapie lieferte keine besseren oder schlechteren Ergebnisse als eine Placebo Behandlung. Zur Studienmethodik kann folgendes gesagt werden: Es wurde ein validierter und verlässlicher Fragebogen verwendet. Allerdings werden die Daten zur Erhebung vor der Intervention nicht gegeben und somit auch nicht gezeigt, ob die Gruppen diesbezüglich überhaupt vergleichbar waren. Durch die Darstellung der Ergebnisse in transformierter Form, können die Ursprungsdaten und damit die mittlere Intensität pro Gruppe nicht nachvollzogen werden.

**Vanaki (2016):** Vor jeder Gruppenbehandlung gaben die Patienten auf einer Skala die Übelkeitsintensität an. In den folgenden 24 Stunden (akute Phase) nach der Behandlung zeichneten die Patienten die Dauer und Häufigkeit der Übelkeit auf. Der Studie zufolge zeigte die Therapeutic Touch Gruppe im Vergleich zur Placebo- und Kontrollgruppe eine bedeutsam geringere Dauer, Häufigkeit und Intensität der Übelkeit. Die Autoren schlussfolgern daraus, dass Therapeutic Touch Behandlungen die Dauer, Häufigkeit und die Intensität der Übelkeit effektiv beeinflussen können. In Bezug auf die Studienmethodik kann folgendes gesagt werden: Es wurde darauf geachtet, dass alle Behandlungen von demselben Therapeuten durchgeführt wurden. In der Studie wurde jedoch nicht angegeben, auf welche Art und Weise die Patienten in die verschiedenen Gruppen eingeteilt wurden. Auch bezüglich der Verblindung wurde nichts erwähnt. Darüber hinaus wurden die Daten nur zu einem bestimmten Zeitpunkt

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

einmal erhoben, was es sehr schwierig macht, die Einflüsse der Therapien zu erfassen und die Therapien miteinander zu vergleichen. Außerdem wurden die Gesamtdaten nur oberflächlich oder gar selektiv dargestellt, was eine Interpretation der Ergebnisse erschwert. Insgesamt zeigt die Studie nicht, ob die Patienten in den einzelnen Gruppen vergleichbar waren, da beispielsweise keine weiteren Krebs Charakteristika genannt wurden.

**Gesamtbewertung:** Obwohl die Studien die gleiche Stichprobe haben und thematisch das gleiche untersuchen, unterscheiden sich die Darstellungsweisen in dem Maße, dass man vermuten könnte es handele sich nicht um die gleiche Stichprobe und damit die gleiche Erhebung. In jeder Einzelstudie treten Mängel auf, insbesondere in der Art einer selektiven Darstellung oder Beschreibung, welche sich durchaus unterscheiden. So werden in einer Studie Informationen gegeben, welche man in der anderen vergeblich sucht oder es kommen Zweifel auf, welche Messinstrumente nun letztendlich eigentlich zum Einsatz kamen. Insgesamt sind aber alle Studien schwer verständlich und zeichnen sich durch eine unzureichende Beschreibung der Rahmenbedingungen, sowie in einer irreführenden Ablaufs- und Erhebungsbeschreibung aus. In keiner der Studien wird die anfängliche Vergleichbarkeit der Gruppen deutlich und damit glaubwürdig vermittelt und die teilweise irreführende Darstellung der Erhebung und der Einsatz der Messinstrumente im Allgemeinen schränken die Glaubwürdigkeit und Verlässlichkeit der Ergebnisse deutlich ein. Zudem ist nicht auszuschließen, dass eine mögliche Verzerrung durch das Ausführen der Interventionen durch den leitenden Forscher aufgetreten ist, da eine Verblindung und damit Unwissen über die Gruppenzuteilung entweder nicht stattfand oder nur auf Seiten der Patienten gegeben war

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.4:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 2 RCTs (eine RCT besteht aus 3 Publikationen) zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Übelkeit nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [74], [77], [78], [79]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Matourypour (2016): Investigating the effect of therapeutic touch on the intensity of acute chemotherapy-induced vomiting in breast cancer women under chemotherapy.** Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research<br>**RefID: 262** | Monozentrisch<br>Vermutlich offen<br>Randomisiert<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N=108<br>Ausgewertet: N=108<br>Land: Iran (Isfahan)<br>Zeitraum: 5 Monate in 2012-2013<br>Einmalige Umfrage | Mammakarzinom (Keine Metastasen im zentralen Nervensystem und im Verdauungssystem)<br>CTx<br>100% weiblich<br>Alter (Mittelwert ± Standardabweichung in Jahren): 49.7 ± 9.2 | **Arm A:**<br>N=36<br>Therapeutic Touch Therapie<br>1x 15-20 min kurz bevor Chemotherapie<br>**Arm B:**<br>N=36<br>Placebo Therapie<br>1x 15-20 min kurz bevor Chemotherapie<br>**Arm C:**<br>N=17<br>Kontrollarm | T0: Baseline (vor Intervention)<br>T1: 24 h nach Intervention<br>Matourypour (2015):<br>**Prim. Endpunkte**<br>1.Dauer der Übelkeit zu T1 mit Checkliste Acute Phase<br>2.Häufigkeit der | Matourypour (2015):<br>Zu 1.<br>Signifikant geringere Dauer in Arm A im Vergleich zu Arm B und C (p <0.001);<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm B und C (p = 0.30)<br>Zu 2.<br>Niedrigere Häufigkeit in Arm A und B im Vergleich zu Arm C (p <0.001)<br>Zu 3. | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Autoren keine COI<br>Diese Studie wird von der Tarbiat Modares University (Tehran, Iran) unterstützt | **PRO:**<br>Ethik-Abstimmung vorhanden<br>Stichprobengröße bestimmt durch Altman's Nomogram<br>Testung auf Normalverteilung der Daten<br>Validierter und zuverlässiger Fragebogen<br>Ein Anwender<br>Detaillierte Beschreibung des Therapeutic Touch Prozesses | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Therapeutic Touch und Placebo Therapie durchgeführt vom Forscher nach Erlernen der Technik von einem Professor mit Therapeutic Touch Technik Zertifikat<br><br>Während Therapeutic Touch Abstand von Händen des Anwenders zum Körper des Patienten<br><br>12-15cm<br><br>Während Placebo | Übelkeit zu T1 mit s.o.<br><br>3. Beginn der Übelkeit zu T1 mit s.o.<br><br>Matourypour (2016):<br><br>**Prim. Endpunkt**<br><br>1.<br><br>Intensitätsskala in Bezug auf Erbrechen (Skala 0-3) mit Acute Vomiting Intensity Scale zu T0 und T1<br><br>Vanaki (2016): | Signifikante Verzögerung in Arm A im Vergleich zu Arm B und C (p <0.001)<br><br>Matourypour (2016):<br><br>Zu 1.<br><br>Signifikante Reduktion in Arm A und Arm B im Vergleich zu Arm C (p<0.0001); Kein Unterschied zwischen Arm A und B (p=0.07)<br><br>Vanaki (2016):<br><br>Zu 1. | | | **CONTRA:**<br><br>Interventionen durchgeführt durch den Forscher<br><br>Nur Kurzzeiteffekte gemessen, die auch der Aufmerksamkeit zugerechnet werden könnten<br><br>Keine Aufzeichnung, welche bisherigen Erfahrungen mit CAM gemacht wurden und keine Einbeziehung dieser in die Analyse | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Abstand von Händen des Anwenders zum Körper des Patienten<br><br>mehr als 20cm<br><br>Mittlere Interventionsdauer: 21.38 min. (SD: 6.04) | **Prim. Endpunkte**<br><br>1.<br><br>Dauer der Übelkeit mit nausea chart of acute phase<br><br>2.<br><br>Häufigkeit der Übelkeit (gemessen mit s.o.)<br><br>3.<br><br>Intensität der Übelkeit (unklare Erhebung) | Siehe Ergebnis Endpunkt 1 bei Matourypour 2015<br><br>Zu 2.<br><br>Siehe Ergebnis Endpunkt 1 bei Matourypour 2015<br><br>Zu 3.<br><br>Kruskal-Wallis-Test:<br><br>Signifikanter Gruppenunterschied (p <0.001): Signifikant geringere Intensität in Arm A (unklar ob im Vergleich zu Arm B und C; p= kA) | | | Keine genaue Angabe des Krebsstadiums oder vorheriger Behandlungen, Zeit seit Diagnose, Komorbiditäten etc. – Vergleichbarkeit der Gruppen fragwürdig<br><br>Mittlere Interventionsdauer länger für Patienten mit Magen-Darm-Erkrankungen in der Anamnese (20-25 Minuten) und erneuter Interventionsbedarf in 69.4% - aber keine | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>Matourypour (2015):<br><br>„The results showed that the use of the therapeutic touch<br><br>program, complementary therapy conducted with the<br><br>defined conditions, has a positive impact on reducing the<br><br>duration of acute nausea and delaying its onset. “ | | | Subgruppenanalyse oder Information wie viele Patienten Magen-Darm-Erkrankungen in der Anamnese hatten, was bedeutet „Reassessment Phase“?<br><br>Mehr einkommensstarke Patienten in der Interventionsgruppe (16.7%) als in der Placebo- (5.6%) und Kontrollgruppe (2.8%), jedoch nicht signifikant | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Matourypour (2016):<br><br>„Therapeutic touch was effective in reducing vomiting in the intervention group. However, the patients experienced<br><br>lower-intensity vomiting which may be because of presence of a therapist and probably the reduced anxiety related to an additional<br><br>intervention. “ | | | Angabe der einfachen Verblindung fragwürdig: Patienten könnten gefälschte Therapie durchschauen und zumindest Arm C kann nicht verblindet sein –<br><br>Matourypour (2015):<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Darstellung der statistischen Ergebnisse von Endpunkt 3 im Ergebnisteil – p-Wert wird im | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Vanaki (2016):<br>„Results of this randomized control trial showed that TT is effective on duration, times and<br>intensity of nausea; therefore, TT can be used as an alternative method for patients who are willing to use<br>this technique. “ | | | Abstract erwähnt. Keine Info zur Analyse, Ergebnisdarlegung ergibt keinen Sinn da nur Prozentzahlen gegeben werden<br>Selektive Berichterstattung, welche höchstens im Zusammenschluss der beiden bzw. drei Studien Sinn ergibt<br>Keine Information ob 1. Runde CTx oder fortgeschritten | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Angabe der Mean Ranks (Endpunkt 2) nicht aussagekräftig, da nicht zurückverfolgt werden kann, was im Mittel bzw. Median angekreuzt wurde<br><br>Keine detaillierten Informationen zu Fragebögen für die primären Ergebnisse und undurchsichtige Darstellung dieser<br><br>Matourypour (2016): | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | **CONTRA:**<br>Im Text steht, dass die Checkliste auch schon vor der Intervention ausgefüllt wurde, aber es werden keine Daten geliefert oder ein Prä-Post Vgl. aufgestellt.<br>Es wird dadurch auch nicht klar, ob die Gruppen vor der Intervention bezüglich der Häufigkeit des Erbrechens überhaupt vergleichbar waren; es wird | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | zudem nicht explizit erwähnt, ob zum Zeitpunkt der Studie die CTX gestartet wird (dies also die 1. Runde für die Patienten ist) oder die Patienten schon weiter fortgeschritten sind.<br><br>Angabe der Mean Ranks nicht aussagekräftig, da nicht zurückverfolgt werden kann, was im Mittel bzw. Median angekreuzt wurde | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Vanaki (2016):<br>**CONTRA:**<br>Keine Informationen zur Art der Randomisierung<br>Keine Informationen zur Verblindung<br>Keine statistische Tabelle für die Intensität der Übelkeit<br>Ergebnisse der VAS (Übelkeitsintensität) vor Intervention/CTX, aber nicht danach? Wie wird die | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Intensität nach der Intervention gemessen? Was sind Ergebnisse des VAS?<br><br>Keine Werte für einzelne Zeitpunkte (morgens, mittags, abends, nachts)<br><br>Allgemein oberflächliche oder sogar selektive Berichterstattung, die die Interpretation der Ergebnisse in Frage stellt (nicht ausführlich) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Die folgenden 3 Studien schlossen alle die gleiche Stichprobe ein, berichteten aber teilweise verschiedene Endpunkte. Die Autoren schlossen Frauen mit Brustkrebs aus einem iranischen Fachzentrum für Krebs ein. Die 108 Patienten wurden zufällig in drei Gruppen eingeteilt, so dass sich in jeder Gruppe 36 Patienten befanden. Die erste Gruppe erhielt vom Forscher vor der Chemotherapie einmal für 20 Minuten eine Therapeutic Touch Therapie. Die zweite Gruppe erhielt in gleicher Weise eine Placebo Therapie. Die dritte Gruppe erhielt nur eine Chemotherapie.

**Matourypour (2015):** Die Auswirkungen der Behandlung auf Dauer, Häufigkeit und Auftreten von Übelkeit wurden untersucht. Die Patienten beantworteten Fragebögen während der akuten Phase (unmittelbar nach der Chemotherapie bis zum nächsten Morgen). Die Therapeutic Touch Therapie bewirkte eine bedeutsam kürzere Übelkeitsdauer als die Placebo Therapie und die Gruppe, die nur Chemotherapie erhielt. Es wurden keine Unterschiede zwischen der Placebo Gruppe und der normalen Chemotherapie Gruppe festgestellt. Die Therapeutic Touch Gruppe und die Placebo Gruppe zeigten eine bedeutsame Abnahme der Häufigkeit von Übelkeit im Vergleich zur normalen Chemotherapie Gruppe. In der Therapeutic Touch Gruppe wurde im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen eine bedeutsame Verzögerung des Auftretens von Übelkeit festgestellt. Zur Studienmethodik kann folgendes gesagt werden. Zu den Fragebögen, mit denen die Daten erhoben wurden, gab es nur wenige Informationen. Die Ergebnisberichtung ist undurchsichtig und die statistischen Analysen teilweise nicht nachvollziehbar dargestellt. Insgesamt können die Ergebnisse als wenig vertrauenswürdig betrachtet werden, insbesondere da die anfängliche Gruppenvergleichbarkeit aufgrund fehlender demographischer Variablen angezweifelt werden kann und die gesamte Berichterstattung äußerst selektiv wirkt.

**Matourypour (2016):** Die Auswirkungen der Behandlung auf die Intensität des Erbrechens wurden untersucht. Die Patienten beantworteten einen Fragebogen vor der Behandlung und 24 Stunden danach erneut. Die Therapeutic Touch Therapie sowie die Placebo Behandlung führten zu einer bedeutsamen Verringerung der Intensität in Bezug auf Erbrechen im Vergleich zu der Gruppe, die nur Chemotherapie erhielt. Es gab keine bedeutsamen Unterschiede zwischen der Therapeutic Touch Gruppe und der Placebo Gruppe. Die Studie zeigt somit, dass Therapeutic Touch Therapie und Placebo Behandlungen die Intensität in Bezug auf Erbrechen im Vergleich zu Chemotherapie ohne andere Behandlungen verringern können. Eine Therapeutic Touch Therapie lieferte keine besseren oder schlechteren Ergebnisse als eine Placebo Behandlung. Zur Studienmethodik kann folgendes gesagt werden: Es wurde ein validierter und verlässlicher Fragebogen verwendet. Allerdings werden die Daten zur Erhebung vor der Intervention nicht gegeben und somit auch nicht gezeigt, ob die Gruppen diesbezüglich überhaupt vergleichbar waren. Durch die Darstellung der Ergebnisse in transformierter Form, können die Ursprungsdaten und damit die mittlere Intensität pro Gruppe nicht nachvollzogen werden.

**Vanaki (2016):** Vor jeder Gruppenbehandlung gaben die Patienten auf einer Skala die Übelkeitsintensität an. In den folgenden 24 Stunden (akute Phase) nach der Behandlung zeichneten die Patienten die Dauer und Häufigkeit der Übelkeit auf. Der Studie zufolge zeigte die Therapeutic Touch Gruppe im Vergleich zur Placebo- und Kontrollgruppe eine bedeutsam geringere Dauer, Häufigkeit und Intensität der Übelkeit. Die Autoren schlussfolgern daraus, dass Therapeutic Touch Behandlungen die Dauer, Häufigkeit und die Intensität der Übelkeit effektiv beeinflussen können. In Bezug auf die Studienmethodik kann folgendes gesagt werden: Es wurde darauf geachtet,

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

dass alle Behandlungen von demselben Therapeuten durchgeführt wurden. In der Studie wurde jedoch nicht angegeben, auf welche Art und Weise die Patienten in die verschiedenen Gruppen eingeteilt wurden. Auch bezüglich der Verblindung wurde nichts erwähnt. Darüber hinaus wurden die Daten nur zu einem bestimmten Zeitpunkt einmal erhoben, was es sehr schwierig macht, die Einflüsse der Therapien zu erfassen und die Therapien miteinander zu vergleichen. Außerdem wurden die Gesamtdaten nur oberflächlich oder gar selektiv dargestellt, was eine Interpretation der Ergebnisse erschwert. Insgesamt zeigt die Studie nicht, ob die Patienten in den einzelnen Gruppen vergleichbar waren, da beispielsweise keine weiteren Krebs Charakteristika genannt wurden.

**Gesamtbewertung:** Obwohl die Studien die gleiche Stichprobe haben und thematisch das gleiche untersuchen, unterscheiden sich die Darstellungsweisen in dem Maße, dass man vermuten könnte es handele sich nicht um die gleiche Stichprobe und damit die gleiche Erhebung. In jeder Einzelstudie treten Mängel auf, insbesondere in der Art einer selektiven Darstellung oder Beschreibung, welche sich durchaus unterscheiden. So werden in einer Studie Informationen gegeben, welche man in der anderen vergeblich sucht oder es kommen Zweifel auf, welche Messinstrumente nun letztendlich eigentlich zum Einsatz kamen. Insgesamt sind aber alle Studien schwer verständlich und zeichnen sich durch eine unzureichende Beschreibung der Rahmenbedingungen, sowie in einer irreführenden Ablaufs- und Erhebungsbeschreibung aus. In keiner der Studien wird die anfängliche Vergleichbarkeit der Gruppen deutlich und damit glaubwürdig vermittelt und die teilweise irreführende Darstellung der Erhebung und der Einsatz der Messinstrumente im Allgemeinen schränken die Glaubwürdigkeit und Verlässlichkeit der Ergebnisse deutlich ein. Zudem ist nicht auszuschließen, dass eine mögliche Verzerrung durch das Ausführen der Interventionen durch den leitenden Forscher aufgetreten ist, da eine Verblindung und damit Unwissen über die Gruppenzuteilung entweder nicht stattfand oder nur auf Seiten der Patienten gegeben war.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.4:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review, sowie 2 RCTs (eine RCT besteht aus 3 Publikationen) zur Wirksamkeit von Bioenergiefeld-Therapien vor. Die Studienlage gibt Hinweis, dass die Wirkung von Bioenergiefeld-Therapien auf Übelkeit nicht über den Placebo Effekt bzw. aufmerksamkeitsbasierte Effekte hinausgeht. Bioenergiefeld-Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [56], [74], [77], [78], [79]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Vanaki (2016):**<br>**Therapeutic touch for nausea in breast cancer patients receiving chemotherapy: Composing a treatment.** Complementary Therapies in Clinical Practice<br>**RefID: 268** | Monozentrisch<br>Vermutlich offen<br>Randomisiert<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N=108<br>Ausgewertet: N=108<br>Land: Iran (Isfahan)<br>Zeitraum: 5 Monate in 2012-2013<br>Einmalige Umfrage | Mammakarzinom (Keine Metastasen im zentralen Nervensystem und im Verdauungssystem)<br>CTx<br>100% weiblich<br>Alter (Mittelwert ± Standardabweichung in Jahren): 49.7 ± 9.2 | **Arm A:**<br>N=36<br>Therapeutic Touch Therapie<br>1x 15-20 min kurz bevor Chemotherapie<br>**Arm B:**<br>N=36<br>Placebo Therapie<br>1x 15-20 min kurz bevor Chemotherapie<br>**Arm C:**<br>N=17<br>Kontrollarm | T0: Baseline (vor Intervention)<br>T1: 24 h nach Intervention<br>Matourypour (2015):<br>**Prim. Endpunkte**<br>1.Dauer der Übelkeit zu T1 mit Checkliste Acute Phase<br>2.Häufigkeit der Übelkeit zu T1 mit s.o. | Matourypour (2015):<br>Zu 1.<br>Signifikant geringere Dauer in Arm A im Vergleich zu Arm B und C (p <0.001);<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm B und C (p = 0.30)<br>Zu 2.<br>Niedrigere Häufigkeit in Arm A und B im Vergleich zu Arm C (p <0.001)<br>Zu 3. | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Autoren keine COI<br>Diese Studie wird von der Tarbiat Modares University (Tehran, Iran) unterstützt | **PRO:**<br>Ethik-Abstimmung vorhanden<br>Stichprobengröße bestimmt durch Altman's Nomogram<br>Testung auf Normalverteilung der Daten<br>Validierter und zuverlässiger Fragebogen<br>Ein Anwender<br>Detaillierte Beschreibung des Therapeutic Touch Prozesses<br>**CONTRA:** | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Therapeutic Touch und Placebo Therapie durchgeführt vom Forscher nach Erlernen der Technik von einem Professor mit Therapeutic Touch Technik Zertifikat<br><br>Während Therapeutic Touch Abstand von Händen des Anwenders zum Körper des Patienten<br><br>12-15cm<br><br>Während Placebo Abstand von | 3. Beginn der Übelkeit zu T1 mit s.o.<br><br>Matourypour (2016):<br><br>**Prim. Endpunkt**<br><br>1.<br><br>Intensitätsskala in Bezug auf Erbrechen (Skala 0-3) mit Acute Vomiting Intensity Scale zu T0 und T1<br><br>Vanaki (2016):<br><br>**Prim. Endpunkte** | Signifikante Verzögerung in Arm A im Vergleich zu Arm B und C (p <0.001)<br><br>Matourypour (2016):<br><br>Zu 1.<br><br>Signifikante Reduktion in Arm A und Arm B im Vergleich zu Arm C (p<0.0001); Kein Unterschied zwischen Arm A und B (p=0.07)<br><br>Vanaki (2016):<br><br>Zu 1.<br><br>Siehe Ergebnis Endpunkt 1 bei | | | Interventionen durchgeführt durch den Forscher<br><br>Nur Kurzzeiteffekte gemessen, die auch der Aufmerksamkeit zugerechnet werden könnten<br><br>Keine Aufzeichnung, welche bisherigen Erfahrungen mit CAM gemacht wurden und keine Einbeziehung dieser in die Analyse | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Händen des Anwenders zum Körper des Patienten<br><br>mehr als 20cm<br><br>Mittlere Interventionsdauer: 21.38 min. (SD: 6.04) | 1.<br><br>Dauer der Übelkeit mit nausea chart of acute phase<br><br>2.<br><br>Häufigkeit der Übelkeit (gemessen mit s.o.)<br><br>3.<br><br>Intensität der Übelkeit (unklare Erhebung) | Matourypour 2015<br><br>Zu 2.<br><br>Siehe Ergebnis Endpunkt 1 bei Matourypour 2015<br><br>Zu 3.<br><br>Kruskal-Wallis-Test:<br><br>Signifikanter Gruppenunterschied (p <0.001): Signifikant geringere Intensität in Arm A (unklar ob im Vergleich zu Arm B und C; p= kA) | | | Keine genaue Angabe des Krebsstadiums oder vorheriger Behandlungen, Zeit seit Diagnose, Komorbiditäten etc. – Vergleichbarkeit der Gruppen fragwürdig<br><br>Mittlere Interventionsdauer länger für Patienten mit Magen-Darm-Erkrankungen in der Anamnese (20-25 Minuten) und erneuter Interventionsbedarf in 69.4% - aber keine Subgruppenana | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>Matourypour (2015):<br><br>„The results showed that the use of the therapeutic touch<br><br>program, complementary therapy conducted with the<br><br>defined conditions, has a positive impact on reducing the<br><br>duration of acute nausea and delaying its onset. “ | | | lyse oder Information wie viele Patienten Magen-Darm-Erkrankungen in der Anamnese hatten, was bedeutet „Reassessment Phase“?<br><br>Mehr einkommensstarke Patienten in der Interventionsgruppe (16.7%) als in der Placebo- (5.6%) und Kontrollgruppe (2.8%), jedoch nicht signifikant<br><br>Angabe der einfachen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Matourypour (2016):<br><br>„Therapeutic touch was effective in reducing vomiting in the intervention group. However, the patients experienced<br><br>lower-intensity vomiting which may be because of presence of a therapist and probably the reduced anxiety related to an additional<br><br>intervention. “<br><br>Vanaki (2016): | | | Verblindung fragwürdig: Patienten könnten gefälschte Therapie durchschauen und zumindest Arm C kann nicht verblindet sein –<br><br>Matourypour (2015):<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Darstellung der statistischen Ergebnisse von Endpunkt 3 im Ergebnisteil – p-Wert wird im Abstract erwähnt. Keine Info zur Analyse, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | „Results of this randomized control trial showed that TT is effective on duration, times and<br><br>intensity of nausea; therefore, TT can be used as an alternative method for patients who are willing to use<br><br>this technique. “ | | | Ergebnisdarlegung ergibt keinen Sinn da nur Prozentzahlen gegeben werden<br><br>Selektive Berichterstattung, welche höchstens im Zusammenschluss der beiden bzw. drei Studien Sinn ergibt<br><br>Keine Information ob 1. Runde CTx oder fortgeschritten<br><br>Angabe der Mean Ranks (Endpunkt 2) nicht | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | aussagekräftig, da nicht zurückverfolgt werden kann, was im Mittel bzw. Median angekreuzt wurde<br><br>Keine detaillierten Informationen zu Fragebögen für die primären Ergebnisse und undurchsichtige Darstellung dieser<br><br>Matourypour (2016):<br><br>**CONTRA:**<br><br>Im Text steht, dass die Checkliste auch schon vor der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Intervention ausgefüllt wurde, aber es werden keine Daten geliefert oder ein Prä-Post Vgl. aufgestellt.<br><br>Es wird dadurch auch nicht klar, ob die Gruppen vor der Intervention bezüglich der Häufigkeit des Erbrechens überhaupt vergleichbar waren; es wird zudem nicht explizit erwähnt, ob zum Zeitpunkt der Studie die CTX gestartet | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | wird (dies also die 1. Runde für die Patienten ist) oder die Patienten schon weiter fortgeschritten sind.<br><br>Angabe der Mean Ranks nicht aussagekräftig, da nicht zurückverfolgt werden kann, was im Mittel bzw. Median angekreuzt wurde<br><br>Vanaki (2016):<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Informationen zur Art der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Randomisierung<br><br>Keine Informationen zur Verblindung<br><br>Keine statistische Tabelle für die Intensität der Übelkeit<br><br>Ergebnisse der VAS (Übelkeitsintensität) vor Intervention/CTX, aber nicht danach? Wie wird die Intensität nach der Intervention gemessen? Was sind Ergebnisse des VAS? | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Keine Werte für einzelne Zeitpunkte (morgens, mittags, abends, nachts)<br><br>Allgemein oberflächliche oder sogar selektive Berichterstattung, die die Interpretation der Ergebnisse in Frage stellt (nicht ausführlich) | |

Die folgenden 3 Studien schlossen alle die gleiche Stichprobe ein, berichteten aber teilweise verschiedene Endpunkte. Die Autoren schlossen Frauen mit Brustkrebs aus einem iranischen Fachzentrum für Krebs ein. Die 108 Patienten wurden zufällig in drei Gruppen eingeteilt, so dass sich in jeder Gruppe 36 Patienten befanden. Die erste Gruppe erhielt vom Forscher vor der Chemotherapie einmal für 20 Minuten eine Therapeutic Touch Therapie. Die zweite Gruppe erhielt in gleicher Weise eine Placebo Therapie. Die dritte Gruppe erhielt nur eine Chemotherapie.

**Matourypour (2015):** Die Auswirkungen der Behandlung auf Dauer, Häufigkeit und Auftreten von Übelkeit wurden untersucht. Die Patienten beantworteten Fragebögen während der akuten Phase (unmittelbar nach der Chemotherapie bis zum nächsten Morgen). Die Therapeutic Touch Therapie bewirkte eine bedeutsam kürzere Übelkeitsdauer als die Placebo Therapie und die Gruppe, die nur Chemotherapie erhielt. Es wurden keine Unterschiede zwischen der Placebo Gruppe und der normalen

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Chemotherapie Gruppe festgestellt. Die Therapeutic Touch Gruppe und die Placebo Gruppe zeigten eine bedeutsame Abnahme der Häufigkeit von Übelkeit im Vergleich zur normalen Chemotherapie Gruppe. In der Therapeutic Touch Gruppe wurde im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen eine bedeutsame Verzögerung des Auftretens von Übelkeit festgestellt. Zur Studienmethodik kann folgendes gesagt werden. Zu den Fragebögen, mit denen die Daten erhoben wurden, gab es nur wenige Informationen. Die Ergebnisberichtung ist undurchsichtig und die statistischen Analysen teilweise nicht nachvollziehbar dargestellt. Insgesamt können die Ergebnisse als wenig vertrauenswürdig betrachtet werden, insbesondere da die anfängliche Gruppenvergleichbarkeit aufgrund fehlender demographischer Variablen angezweifelt werden kann und die gesamte Berichterstattung äußerst selektiv wirkt.

**Matourypour (2016):** Die Auswirkungen der Behandlung auf die Intensität des Erbrechens wurden untersucht. Die Patienten beantworteten einen Fragebogen vor der Behandlung und 24 Stunden danach erneut. Die Therapeutic Touch Therapie sowie die Placebo Behandlung führten zu einer bedeutsamen Verringerung der Intensität in Bezug auf Erbrechen im Vergleich zu der Gruppe, die nur Chemotherapie erhielt. Es gab keine bedeutsamen Unterschiede zwischen der Therapeutic Touch Gruppe und der Placebo Gruppe. Die Studie zeigt somit, dass Therapeutic Touch Therapie und Placebo Behandlungen die Intensität in Bezug auf Erbrechen im Vergleich zu Chemotherapie ohne andere Behandlungen verringern können. Eine Therapeutic Touch Therapie lieferte keine besseren oder schlechteren Ergebnisse als eine Placebo Behandlung. Zur Studienmethodik kann folgendes gesagt werden: Es wurde ein validierter und verlässlicher Fragebogen verwendet. Allerdings werden die Daten zur Erhebung vor der Intervention nicht gegeben und somit auch nicht gezeigt, ob die Gruppen diesbezüglich überhaupt vergleichbar waren. Durch die Darstellung der Ergebnisse in transformierter Form, können die Ursprungsdaten und damit die mittlere Intensität pro Gruppe nicht nachvollzogen werden.

**Vanaki (2016):** Vor jeder Gruppenbehandlung gaben die Patienten auf einer Skala die Übelkeitsintensität an. In den folgenden 24 Stunden (akute Phase) nach der Behandlung zeichneten die Patienten die Dauer und Häufigkeit der Übelkeit auf. Der Studie zufolge zeigte die Therapeutic Touch Gruppe im Vergleich zur Placebo- und Kontrollgruppe eine bedeutsam geringere Dauer, Häufigkeit und Intensität der Übelkeit. Die Autoren schlussfolgern daraus, dass Therapeutic Touch Behandlungen die Dauer, Häufigkeit und die Intensität der Übelkeit effektiv beeinflussen können. In Bezug auf die Studienmethodik kann folgendes gesagt werden: Es wurde darauf geachtet, dass alle Behandlungen von demselben Therapeuten durchgeführt wurden. In der Studie wurde jedoch nicht angegeben, auf welche Art und Weise die Patienten in die verschiedenen Gruppen eingeteilt wurden. Auch bezüglich der Verblindung wurde nichts erwähnt. Darüber hinaus wurden die Daten nur zu einem bestimmten Zeitpunkt einmal erhoben, was es sehr schwierig macht, die Einflüsse der Therapien zu erfassen und die Therapien miteinander zu vergleichen. Außerdem wurden die Gesamtdaten nur oberflächlich oder gar selektiv dargestellt, was eine Interpretation der Ergebnisse erschwert. Insgesamt zeigt die Studie nicht, ob die Patienten in den einzelnen Gruppen vergleichbar waren, da beispielsweise keine weiteren Krebs Charakteristika genannt wurden.

**Gesamtbewertung:** Obwohl die Studien die gleiche Stichprobe haben und thematisch das gleiche untersuchen, unterscheiden sich die Darstellungsweisen in dem Maße, dass man vermuten könnte es handele sich nicht um die gleiche Stichprobe und damit die gleiche Erhebung. In jeder Einzelstudie treten Mängel auf, insbesondere in der

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Art einer selektiven Darstellung oder Beschreibung, welche sich durchaus unterscheiden. So werden in einer Studie Informationen gegeben, welche man in der anderen vergeblich sucht oder es kommen Zweifel auf, welche Messinstrumente nun letztendlich eigentlich zum Einsatz kamen. Insgesamt sind aber alle Studien schwer verständlich und zeichnen sich durch eine unzureichende Beschreibung der Rahmenbedingungen, sowie in einer irreführenden Ablaufs- und Erhebungsbeschreibung aus. In keiner der Studien wird die anfängliche Vergleichbarkeit der Gruppen deutlich und damit glaubwürdig vermittelt und die teilweise irreführende Darstellung der Erhebung und der Einsatz der Messinstrumente im Allgemeinen schränken die Glaubwürdigkeit und Verlässlichkeit der Ergebnisse deutlich ein. Zudem ist nicht auszuschließen, dass eine mögliche Verzerrung durch das Ausführen der Interventionen durch den leitenden Forscher aufgetreten ist, da eine Verblindung und damit Unwissen über die Gruppenzuteilung entweder nicht stattfand oder nur auf Seiten der Patienten gegeben war. | | | | | | | | | |

## 1.6 Hyperthermie: Elektro- und Ganzkörperhyperthermie

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.7:** Es liegen Daten aus 2 RCTs und 2 Kohortenstudien zur Wirksamkeit und Toxizität von Elektro- und Ganzkörperhyperthermie bei onkologischen Patienten vor. Elektro- und Ganzkörperhyperthermie sollte nicht außerhalb von Studien bei diesen Patienten zur Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierter Morbidität durchgeführt werden.

**Literaturreferenzen:** [101], [102], [103], [104]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Gerke (2000).** | Prospektiv | Fortgeschrittenes und/oder | **Arm A:** | T0:1 Tag vor ICE | Zu 1. | Bis auf untersuchte | Keine Angabe zu den CoI | **PRO:** | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nephrotoxicity of ifosfamide, carboplatin and etoposide (ICE) alone or combined with extracorporeal or radiant-heat-induced whole-body hyperthermia.** J Cancer Res Clin Oncol. | Kohortenstudie<br>Monozentrisch<br>Offen<br>Nicht randomisiert<br>Phase II<br>3 Arme,<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: N=43.<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer:<br>bei T3: N=41. | metastasiertes Sarkom, das unter konventioneller Therapie fortschreitet.<br>CTX<br>Geschlecht: weiblich 44.2%<br>Alter: Median 50 Jahre (Range: 17-71 Jahre) | N=9<br>ICE-CTX in Kombination mit extrakorporale WBH (eWBH) (Gruppe ICE + eWBH)<br>**Arm B:**<br>N=18<br>ICE-CTX in Kombination mit<br>bestrahlungsinduzierte WBH (rWBH)<br>(Gruppe ICE + rWBH).<br>**Arm C**<br>N=16<br>ICE-CTX ohne zusätzliche Intervention.<br>Ifosfamide +Carboplatin an Tag | T1: Tag 1 der ICE<br>T2: Tag 2 der ICE<br>T3: Tag 3 der ICE<br>T4: 21 Tage nach T0<br>**Primäre Endpunkte:**<br>Serumkreatinin,<br>GFR (mittels Kreatinin-Clearance)<br>1. Vergleich zwischen den drei | GFR:<br>Abfall in den WBH + ICE-Gruppen signifikant stärker ausgeprägt als in alleiniger ICE-Gruppe (ICE vs ICE + eWBH: p=0.016, ICE vs ICE + rWBH: p=0.037) Zwischen eWBH und rWBH Unterschied nicht signifikant (p=0.364).<br>Serumkreatinin: nicht | Nephro-Toxizität, kA zu weiteren NW/WW. | „This work was supported by a Deutsche Forschungsgesellschaft (DFG) grant and the Cancer Research Institute N.Y.C., N.Y., USA.“ | Ethikvotum vorhanden<br>Bei T3: Angabe zu Drop-out/Adverse Events.<br>Validierung des Outcomes (Kreatinin, GFR).<br>Vergleichbarkeit der Gruppen hinsichtlich klinischer Parameter gegeben.<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe, N=43<br>Keine Verblindung<br>Keine Randomisierung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 796 | Drop-out: N=2 Anurisches renales Versagen während Behandlung (N=1 in eWBH-Gruppe und N=1 in r-WBH Gruppe wegen Tumorlyse-Syndrom).<br><br>Anzahl ausgewertete Teilnehmer bei T4: N=23.<br><br>Drop out: N=18 (N=10 in | | 1 und Etoposide an den Tagen 1–3.<br><br>Dauer der WBH: Erreichen der Zieltemperatur (41.8°C): 2h,<br><br>Während Zieltemperatur: 1h, Abkühlungsphase: 1h.<br><br>Krankenhausaufenthaltsdauer in der Regel 4 Tage.<br><br>Anzahl der Behandlungen:<br><br>4-6.<br><br>Gesamtdauer: kA.<br><br>eWBH:<br><br>Reinfusion des extrakorporal erwärmten Blutes. Allgemeine | Gruppen bei T3.<br><br>2. Vergleich zwischen den drei Gruppen bei T4. | signifikanter Unterschied zwischen WBH + ICE-Gruppen und alleiniger ICE-Gruppe (ICE vs ICE + eWBH: p=0.111, ICE vs ICE + rWBH: p=0.227), nicht signifikanter Unterschied zwischen eWBH und rWBH (p=0.364)<br><br>Zu 2.: Serumkreatinin:<br><br>nicht signifikanter | | | Rahmenbedingungen: nicht beurteilbar, da keine Angabe zu Histologie, Schweregrad, Komorbidität und mögliche zusätzlichen Therapien in keinen der Gruppen. Und kein Vergleich der demographischen Variablen (Gruppenvergleichbarkeit nicht gegeben).<br><br>Keine Begründung der Zuteilung zu den möglichen Therapiegruppen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ICE, N= 2 in ICE + e-WBH, N=6 in ICE + rWBH).<br><br>Deutschland, Zeitraum:<br><br>Januar - Dezember 1995. | | Anästhesie, hochdosiertes Heparin und iv.-Flüssigkeit während WBH. Katecholamine (Dopamin, Norepinephrin) um Blutdruck aufrecht zu halten.<br><br>rWBH: bestrahlungs-induziert mittels Aquatherm. Sedierung ohne allgemeine Anästhesie. Keine Katecholamine benötigt.<br><br>Mesna (20% der Menge von Ifosamid) Start 24h nach letztem Tag der CTX, Filgrastim über mindestens 5 Tage. | | Unterschied zwischen WBH + ICE-Gruppen und alleiniger ICE-Gruppe (ICE vs ICE + eWBH: p=0.873, ICE vs ICE + rWBH: p=0.921), nicht signifikanter Unterschied zwischen eWBH und rWBH (p=0.841).<br><br>GFR:<br><br>nicht signifikanter Unterschied zwischen WBH + ICE- | | | Statistische Methoden:<br><br>Keine Poweranalyse<br><br>Zu 1.-2.:<br><br>kA. des 95%igen KI, Effektgröße<br><br>Keine systematische oder standardisierte Erfassung der Nebenwirkungen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppen und alleiniger ICE-Gruppe (ICE vs ICE + eWBH: p= 0.631, ICE vs ICE + rWBH: p=0.763), nicht signifikanter Unterschied zwischen eWBH und rWBH (p=0.688).<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Our findings suggest that ICE chemotherapy causes transient tubular and | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | glomerular damage, which is enhanced by WBH. In terms of long-term nephrotoxicity e-WBH was more nephrotoxic than r-WBH." | | | | |

**Gerke (2000):** In dieser Studie wurde eine Kombinationstherapie aus Chemotherapie und Ganzkörperhyperthermie mit einer alleinigen Chemotherapie verglichen. Dabei wollte man herausfinden, ob es Unterschiede bezüglich einer Nierenschädigung gibt. Dabei wurden 43 Patienten mit einem fortgeschrittenen und/oder metastasierenden Sarkom in drei Gruppen aufgeteilt. 9 Patienten erhielten eine Kombination aus Chemotherapie mit einer Hyperthermie-Behandlung, bei der körpereigenes Blut außerhalb des Körpers erwärmt wurde (eWBH-Gruppe), sodass eine Temperatur von 41,8°C erreicht wurde. In der anderen Hyperthermie-Gruppe, die 18 Patienten beinhaltete, wurde diese durch Bestrahlung (rWBH-Gruppe) erreicht und dauerte ebenfalls etwa 4h. Die Kontrollgruppe bekam nur die Chemotherapie. Um die Nierenschädigung zu beurteilen, wurden 24h-Sammelurin und Blutproben analysiert. Ein Anstieg des Kreatinins und ein Abfall der Filtrationsrate steht dabei für eine verschlechterte Nierenfunktion. Am Tag 3 der Chemotherapie nahm in denen mit Hyperthermie behandelten Gruppen die Filtrationsrate deutlich stärker ab, als in der Gruppe ohne Hyperthermie-Behandlung. Die eWBH-Gruppe und die rWBH-Gruppe unterschieden sich in dabei aber nicht wesentlich. Bei der Messung des Kreatinins gab es bei diesem Zeitpunkt keine relevanten Unterschiede zwischen den Gruppen mit bzw. ohne Hyperthermie oder zwischen den beiden Arten der WBH. 20 Tage nach Beginn der Chemotherapie wurde bei der Messung von Kreatinin und Filtrationsrate kein relevanter Unterschied zwischen den Gruppen mit bzw. ohne Hyperthermie und zwischen den beiden Arten der WBH bemerkt. Die Autoren gehen davon aus, dass durch die Chemotherapie die Nieren geschädigt werden. Dies wird durch die Hyperthermie-Behandlung noch verstärkt. Wobei die eWBH auf längere Sicht ein größeres nierenschädliches Potential aufweist. Die Studie weist methodische Mängel auf. Die Patienten wurden nicht per Zufall in eine der drei Gruppen eingeteilt. Anfangs hat die Studie schon eine kleine Teilnehmerzahl von 43 Patienten. Am Ende sind es dann nur noch 23 Patienten. Daher kann kaum eine

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| statistische Aussage getroffen werden. Aus welchem Grund die Patienten einer der drei möglichen Therapiegruppen zugeteilt wurden, ist nicht ersichtlich. Auch ist es schwierig, die Gruppen zu vergleichen, da nicht angegeben wurde, wie weit das Sarkom im Einzelnen fortgeschritten war, unter welchen zusätzlichen Krankheiten die Patienten litten oder ob die Patienten gegebenenfalls noch andere Therapien in Anspruch nahmen. Zudem werden nur wenige Angaben zu allgemeinen Punkten, die die Patienten charakterisieren, gemacht. Weitere Nebenwirkungen wurden ohne eine systematische oder standardisierte Vorgehensweise erfasst. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.7:** Es liegen Daten aus 2 RCTs und 2 Kohortenstudien zur Wirksamkeit und Toxizität von Elektro- und Ganzkörperhyperthermie bei onkologischen Patienten vor. Elektro- und Ganzkörperhyperthermie sollte nicht außerhalb von Studien bei diesen Patienten zur Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierter Morbidität durchgeführt werden.

**Literaturreferenzen:** [101], [102], [103], [104]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hegewisch-Becker (2002): Whole-body hyperthermia** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Offen<br>Phase II | Adenokarzinom des Kolons oder Rektums (PD, Metastasen sprechen nicht auf | **Intervention:**<br>N= 44.<br>Alle Patienten erhielten im wöchentlichen Rhythmus | **Prim. Endpunkt:**<br>1. Kumulative Toxizität: Hämatologisc | Zu 1.<br>HT:<br>In Zyklen mit WBH:<br>Grad 0: 91.8% | Folgende weitere NW wurden berichtet:<br>Durch WBH induziert (während 1. | Keine Angabe zu den CoI.<br>„This study was supported by the Erich and Gertrud | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Bereits vorher erhaltene Chemotherapeu | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **(41.8˚C) combined with bimonthly oxaliplatin, high-dose leucovorin and 5-fluorouracil 48-hour continuous infusion in pretreated metastatic colorectal cancer: a phase II study.** | 2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: N=44.<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer für Toxizität N=44,<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer für Tumor-Response N=41.<br>Drop out: N=3 (Vor 2. WBH - Behandlung, N=1 | Behandlung an)<br>CTX, RTX. Post-OP<br>Geschlecht: 27% weiblich<br>Alter:<br>Median: 57 Jahre (Range: 26-65 Jahre)<br>Vorherige CTX:<br>LV/5FU 24h allein:18%,<br>LV/5FU 24h kombiniert mit Irinotecan: 64%,<br>LV/5FU 24h gefolgt von | abwechselnd: CTX-Zyklus in Kombination mit WBH (=**Arm A**) oder CTX-Zyklus ohne WBH (=**Arm B**).<br>CTX:<br>2h-Infusion Oxaliplatin (L-OHP) (85 mg/m²): (In Arm A: Start bei einer Körpertemperatur von 39˚C bis Ende 41.8˚C)<br>Gefolgt von 1h Leucovorin (LV)<br>(200 mg/m²) und 48h 5-Fluoruracil (5-FU) (3mg/m²).<br>Im Mittel 6 Zyklen (2-12). | he Toxizität (HT): Leukopenie, Thrombozytopenie und Anämie. Gastro-intestinale Toxizität (GT): Übelkeit, Erbrechen,<br>Diarrhoe, mittels WHO-Kriterien;<br>Periphere Neurotoxizität (PN) mittels Oxaliplatin spezifischer Skala und NCI-CTC. | Grad 1: 2.6%<br>Grad 2: 4.4%<br>Grad 3: 1.2%<br>In Zyklen ohne WBH:<br>Grad 0: 93.7%<br>Grad 1: 1.6%<br>Grad 2: 2.8%<br>Grad 3: 1.9%<br>GT:<br>In Zyklen mit WBH:<br>Grad 0: 82.6%<br>Grad 1: 11%<br>Grad 2: 4.9%<br>Grad 3: 1.5%<br>In Zyklen ohne WBH:<br>Grad 0: 85.5% | Behandlung bei >41˚C):<br>Herpes-Infektion der Schleimhäute N=17, sprachen gut auf Acyclovir an.<br>Druckstellen (WHO-Grad 1 und 2) N=3.<br>Transiente Herzrhythmusstörungen mit EKG-Zeichen einer myokardialen Ischämie (WHO-Grad 3) N=5.<br>Fatigue-Syndrom: Grad 3:<br>In Zyklus mit WBH: 20%<br>In Zyklus ohne WBH: 6%. | Roggenbuck Foundation, Hamburg, Germany.” | tika und Behandlungen, Anzahl und Lokalisation der Metastasen genau beschrieben.<br>Validierte Outcomes: Läsionen, mittels Bildgebung feststellbar (alle 4 Zyklen: CT oder MRT).<br>Toxizität mittels WHO-Kriterien beurteilt.<br>Poweranalyse vorhanden.<br>Angaben zu Drop-out und | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Annals of Oncology.<br>Ref.ID: 797 | wegen akuter Herzinsuffizienz, N=1 Probleme bei Intubation; N=1 Ausstieg wegen NW (kardiologisch).<br>Deutschland, Zeitraum: Januar1999-Januar 2001. | Irinotecan: 18% | WBH: Bestrahlung mittels RHS-7500 (Enthermics Medical Systems)<br>Dauer WBH:<br>Um Zieltemperatur (41.8˚C) zu erreichen: 100 min, bei 41.8˚C: 60 min, Abkühlungsphase: 60 min.<br>Während WBH Intubation und allgemeine Anästhesie, Prophylaxe gegen Übelkeit: Ondansetron oder Granisetron. | | Grad 1: 9.6%<br>Grad 2: 3.7%<br>Grad 3: 1.2%<br>PN:<br>In Zyklen mit WBH:<br>Grad 0: 39.2%<br>Grad 1: 40.8%<br>Grad 2: 18.5%<br>Grad 3: 1.5%<br>In Zyklen ohne WBH:<br>Grad 0: 49.0%<br>Grad 1: 35.0%<br>Grad 2: 14.7%<br>Grad 3: 1.4%<br>**Zusammenfassung der Autoren:** “Overall, | Grad 4:<br>In Zyklus mit WBH: 5%<br>In Zyklus ohne WBH: 3% (möglicherweise verursacht durch Kombination von Anästhesie, Hitze und CTX).<br>In Diskussion: WBH ist assoziiert mit kardiologischem Stress.<br>Durch Oxaliplatin: Neurosensorische Nebenwirkungen am häufigsten beobachtet (68% Neuropathie Symptome zumeist mild, 1x schwere | | Nebenwirkungen.<br>Randomisierung nicht nötig, da für alle Patienten wöchentlicher Wechsel zwischen CTX mit bzw. ohne WBH.<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben.<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe n=44<br>Durch wöchentlichen Wechsel können Carry-over Effekte nicht ausgeschlossen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Median Beobachtungszeitraum: 70 Wochen (Range: 22-125 Wochen).<br><br>Gesamtanzahl Zyklen: 273 (130 mit und 143 ohne WBH). | | patients tolerated the therapy fairly well Grade 3 toxicity was rare and evenly balanced between cycles given with or without WBH. […], the design of our study does not allow us to answer the question of whether WBH has a beneficial therapeutiv effect.” | sensorische Neuropathie mit funktioneller Einschränkung durch Verlust der Sensitivität in den Fingerspitzen und Fußsohlen am Ende der Therapie). Patienten berichten über geringere Ausprägung in Zyklen mit WBH. | | werden. Vermischung des möglichen Effektes einer WBH-Behandlung.<br><br>Keine Subgruppenanalyse für Vorbehandlung: LV/5-FU-24h wegen zu geringer Anzahl an Probanden (n=8). Ergebnisse der möglichen Subgruppenanalyse für Vorbehandlung LV/5-FU-24h und Irinotecan nicht ersichtlich.<br><br>Schilderung der Autoren, dass | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | neurosensorische Nebenwirkungen in den Zyklen mit WBH weniger berichtet wurden, decken sich nicht mit angegebenen Zahlen.<br><br>Statistische Methoden:<br><br>Zu 1.<br><br>Bei Vergleich zwischen beiden Behandlungsoptionen:<br><br>kA eines p-Wertes, 95 CI, Effektgröße.<br><br>Keine Gruppenverglei | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | che über Toxizität durchgeführt, zumindest ohne statistische Hinterlegung (auch wenn augenscheinlich ausbalanciert). | |

**Hegewisch-Becker (2002):** In dieser Studie wurden 44 Patienten mit einer Krebserkrankung des Dickdarms oder des Mastdarms mit einer Kombination aus Ganzkörperhyperthermie (WBH) und Chemotherapie behandelt. Die Patienten zeigten einen fortschreitenden Krankheitsverlauf unter bereits vorher erfolgten Chemotherapien. Die WBH, bei der eine Körperkerntemperatur von 41.8˚C erreicht wurde, wurde mittels Bestrahlung durchgeführt und dauerte ca. 220 min. Die Patienten wurden dabei in Narkose gelegt und überwacht. Jeder zweite Chemotherapiezyklus wurde mit WBH kombiniert. Bei der Analyse der Giftigkeit war von Interesse, ob dabei Unterschiede in den Zyklen mit oder bzw. ohne WBH festgestellt werden konnten. Dabei wurden krankhafte Veränderungen der Blutzellen bzw. des Nervensystems und Magen-Darm-Beschwerden analysiert. Außerdem interessierte sich man noch für das Therapieansprechen. Es zeigten sich keine merklichen Unterschiede bei der Analyse der Toxizität zwischen den Zyklen mit bzw. ohne Hyperthermie. Nebenwirkungen des sensorischen Nervensystems (Gefühlsempfindungen) wurden am häufigsten beobachtet. Die Patienten berichten über eine geringere Ausprägung in den Zyklen mit WBH. Bezüglich des Therapieansprechens kam es bei zwei Patienten zu einem kompletten Rückgang, bei 6 Patienten wurde ein teilweiser Rückgang der Krankheit festgestellt und bei 23 veränderte sich nichts am Krankheitszustand. Ein Fortschreiten der Krankheit wurde bei 9 Patienten festgestellt. Die Gesamtansprechrate lag bei 20% und das 1-Jahres-Überleben betrug 46%. Weitere Nebenwirkungen, die durch die WBH-Behandlung verursacht wurden, waren Virusinfektionen der Schleimhäute bei 17 Probanden, diese sprachen aber gut auf die medikamentöse Therapie an, Druckstellen bei 3 und vorübergehende Herzrhythmusstörungen bei 5 Probanden. Durch den wöchentlichen Wechsel zwischen Chemotherapie mit und ohne WBH ist keine zufällige Gruppenzuordnung nötig. Jedoch kann ein möglicher Effekt der WBH-Behandlung auch noch nach einer Woche vorhanden sein und somit das Ergebnis der darauffolgenden Woche mit der Behandlung ohne WBH verändern. Das Therapieansprechen konnte aufgrund des Aufbaus der Studie nicht getrennt für die beiden verschiedenen Behandlungsoptionen ausgewertet oder verglichen werden. Die Autoren schildern, dass Nebenwirkungen des sensorischen Nervensystems in den Zyklen mit WBH weniger

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| berichtet wurden, diese Aussage deckt sich aber nicht mit den berichteten Zahlen. Der Vergleich der verschiedenen Nebenwirkungen in den Zyklen mit bzw. ohne WBH erfolgte ohne eine statistische Analyse. Die Stichprobe von 44 Patienten ist eher klein. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.7:** Es liegen Daten aus 2 RCTs und 2 Kohortenstudien zur Wirksamkeit und Toxizität von Elektro- und Ganzkörperhyperthermie bei onkologischen Patienten vor. Elektro- und Ganzkörperhyperthermie sollte nicht außerhalb von Studien bei diesen Patienten zur Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierter Morbidität durchgeführt werden.

**Literaturreferenzen:** [101], [102], [103], [104]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Y. Kim. (2015): Conventional cancer treatment alone or with regional hyperther** | Kohortenstudie<br>Retrospektiv<br>Multizentrisch<br>Offen | Lungenkrebs, Stadium CIS & I-IV<br>Nach PSM (mit Arm B N= 175):<br>Geschlecht | **Arm A:**<br>N=35<br>konventionelle Krebstherapie mit regionaler moderater Hyperthermie | T0 (Baseline):<br>Tag -30-0.<br>T1: Tag 1-60.<br>T2: Tag 61-120<br>T3: Tag 121-180<br>**Prim. Endpunkte:** | Zu 1.<br>Keine Unterschiede zwischen Gruppen zu keinem Zeitpunkt<br>Zu 2. | Keine Angaben zu NW/WW, jedoch Spekulationen, dass Hyperthermie Schmerz verursachen | Laut Angabe keine CoI<br>Finanzierung: kA | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Durch PSM Vergleichbarkeit der Gruppen bezüglich bekannten | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **mia for pain relief in lung cancer: A case—control study.** Complementary Therapies in Medicine.<br>Ref.ID: 795 | Nicht randomisiert<br>Eingeschlossen:<br>Vor PSM<br>Arm A: N=35<br>Arm B: N=2209<br>Nach PSM:<br>Arm A: N=35<br>Arm B: N=175 (gematcht) /83 (Baseline).<br>Analysiert:<br>Bei T0: | weiblich:<br>31.4%<br>Alter (MW SD):<br>Arm A: 59.31 Jahre 9.74,<br>Arm B: 59.22 Jahre 11.37 | Tumormasse zwischen 39-42° C mittels 13.56-MHz elektromagnetischer Radiofrequenzstrahlung (EHY-2000-Einheit, Oncotherm) erwärmt,<br>2-3x pro Woche für 60 min., Anzahl der Behandlungen (abhängig von Zustand des Patienten): 1-47 (MW: 19.3),<br>Dauer der Behandlung:<br>1-42 Wochen (MW: 10.3 Wochen) | 1. Schmerzintensität (PI, Skala: 0-10) aus medizinischen Unterlagen<br>2.<br>Opioid-Dosis (M): Schmerzmittelbedarf (umgerechnet in orales Morphin-äquivalent in mg) pro Woche<br>3. Effektiver analgetischer Wert (EAS): PI [1 + (M/10)]:<br>1: entzündungshemmendes Medikament in regulärer Dosierung. | Signifikant höherer Opioid-Bedarf in Arm A bei T1: (MW SD)<br>in Arm A: 479.29mg 685.01mg im Vergleich zu Arm B: 243.60 mg 403.06 mg;<br>p=0.022<br>Zu 3.<br>Keine Unterschiede zwischen Gruppen zu keinem Zeitpunkt<br>Zu 4.<br>signifikante Interaktion | könnte und dadurch Ergebnisse zustande kommen | | Variablen gegeben.<br>Outcomes validiert (Schmerzintensitäts- Skala, Opioidbedarf).<br>Detaillierte Beschreibung von demographischen Angaben, Jahr der initialen Diagnose, Tumorstelle, zytologische Tumorart, TNM-Klassifikation.<br>Durch Verwendung des linearen gemischten Effekt-Modells | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Arm A: N=32<br>Arm B: N=83<br>Bei T1:<br>Arm A: N=29<br>Arm B: N=76<br>Bei T2:<br>Arm A: N=20<br>Arm B: N=61<br>Bei T3:<br>Arm A N=16<br>Arm B N=49.<br>Drop-out in Arm A: | | **Arm B:**<br>N=83 Konventionelle Krebstherapie | M: wöchentliche Dosis (mg) eines oralen Morphin-äquivalentes<br>4.<br>EAS-Veränderungen über die Zeit: Behandlung x Zeit (mixed effects model, Kovariaten: initialer ECOG-Status und palliative RTX) | Behandlung x Zeit:<br>p=0.038, signifikante Interaktion mit T1, mit höheren (damit schlechteren) Werten für Arm A im Vergleich zu Arm B: MD: 101.76 Punkte; SD: 46.22 Punkte; 95% KI: 10.20,193.32 Punkte; p=0.03<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „In conclusion, our results demonstrate | | | für Messung der EAS-Veränderungen über die Zeit. Keine Imputation für fehlende Daten notwendig.<br>Propensity score matching zwischen beiden Armen, Propensity scores für jeden Patienten mit logistischer Regressionsanalyse berechnet (berücksichtigte Variablen: Alter, Geschlecht, Alter bei | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N= 6 (N=3 Tod, N=3 nicht mehr erschienen), weitere Drop-Outs über Zeitpunkte<br><br>Korea, 2010-2013 | | | | that regional hyperthermia treatment increased the pain experienced by lung cancer patients, particularly during the early stages of treatment.” | | | initialer Diagnose, zytologischer Krebstyp, TNM-Status).<br><br>Einbezug von Variablen als Kovariaten (auch jene über die nicht gematcht wurde).<br><br>Übersichtliche Darstellung der Ergebnisse und adäquate Anwendung von statistischen Verfahren.<br><br>**CONTRA:**<br><br>Kleine Stichprobe, am | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Ende N (Gesamt)= 65<br><br>Keine Verblindung.<br><br>Keine Beschreibung der konventionellen Krebstherapie<br><br>kA zu möglichen weiteren Therapien außerhalb Studie.<br><br>kA von Nebenwirkungen.<br><br>Begründung für Drop-outs nur für n=6, zu weiteren Drop- | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | outs/Attrition: kA.<br><br>Bei T3 in Arm A nur noch N=16 Patienten (45.7%)<br><br>Zur Baseline nur noch 47.4% der ursprünglich gematchten Kontrollgruppe (Arm B) □ Durch PSM Vergleichbarkeit der Gruppen bezüglich wichtigen Variablen eigentlich gegeben, aber durch hohen Drop-Out ist Vergleichbarkeit | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | eingeschränkt und möglicherweise nicht mehr gegeben<br><br>Rahmenbedingungen allgemein undurchsichtig. | |

**Kim (2015):** In dieser Studie mit Lungenkrebspatienten wurde untersucht, ob eine konventionelle Krebstherapie in Kombination mit regionaler moderater Hyperthermie zu einer Veränderung der durch einen Tumor verursachten Schmerzen führt. In der Interventionsgruppe wurden 35 Patienten zusätzlich mit Hyperthermie zwischen 39-42°C über 60 min. behandelt. Die Kontrollgruppe erhielt nur die konventionelle Krebstherapie. Die Datenerfassung erfolgte rückblickend, indem Patientenakten zu vier verschiedenen Zeitintervallen ausgewertet wurden. Erfasst wurde die Schmerzintensität (PI) und die Schmerzmittel-Dosis (M) in mg pro Woche. Zudem wurde ein Wert berechnet, welcher anzeigt ob die Schmerztherapie insgesamt erfolgreich war. Bei der Schmerzintensität und beim Gesamterfolg der Schmerztherapie konnte zu keinem Zeitpunkt ein bedeutsamer Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Ein deutlich höherer Schmerzmittelbedarf wurde zwischen Tag 1 und 60 in der Hyperthermie-Gruppe festgestellt. Bezüglich des Gesamterfolgs der Therapie über den Zeitverlauf der Studie konnte besonders in diesem Zeitfenster ein bedeutend höherer Wert und damit eine besonders wenig erfolgreiche Schmerztherapie in der Hyperthermie-Gruppe beobachtet werden. Die Autoren folgern, dass eine regionale Hyperthermie-Behandlung zu einer Tumorschmerzerhöhung, besonders im frühen Stadium der Behandlung führt. Da jedem Patienten in der Interventionsgruppe ähnliche Patienten aus der Kontrollgruppe zugeordnet wurden, sollten die Gruppen zu Beginn der Studie eigentlich bezüglich wichtigen Variablen vergleichbar sein. Da jedoch zu Beginn der Messungen in der Kontrollgruppe nur noch 47% der Patienten an der Studie teilnahmen, ist die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen aufgrund dieser hohen Ausfallsrate eingeschränkt und möglicherweise nicht mehr gegeben. Außerdem muss beachtet werden, dass sich die Gruppen in unbekannten, nicht berücksichtigten und nicht gemessenen Variablen unterscheiden können. Auch wenn zu jedem Zeitintervall beschrieben wurde, wie viele Patienten ausgewertet wurden, ist nicht ersichtlich, aus welchem Grund in der Hyperthermie-Gruppe am Ende 19 Patienten und in der Kontrollgruppe 126 Patienten weniger analysiert wurden (Begründung nur für sechs Patienten in Hyperthermie-Gruppe gegeben). Zum Zeitpunkt T3 (Tag 121-180) sind in der Hyperthermie nur noch 16 Patienten (45,7%). Da es sich hierbei um eine sehr kleine

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Stichprobe handelt, kann keine Aussage zur langfristigen Beeinflussung des Tumorschmerzes durch die Hyperthermie-Behandlung getroffen werden. Sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe wurden die Patienten mit einer konventionellen Therapie behandelt. Was sich hinter dieser Therapie verbirgt und ob diese auch für beide Gruppen vergleichbar ist, ist nicht ersichtlich. Des weiterem wird nicht darauf eingegangen, ob die Patienten außerhalb der Studie noch weitere mögliche Therapien in Anspruch nahmen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.7:** Es liegen Daten aus 2 RCTs und 2 Kohortenstudien zur Wirksamkeit und Toxizität von Elektro- und Ganzkörperhyperthermie bei onkologischen Patienten vor. Elektro- und Ganzkörperhyperthermie sollte nicht außerhalb von Studien bei diesen Patienten zur Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierter Morbidität durchgeführt werden.

**Literaturreferenzen:** [101], [102], [103], [104]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sulyok (2012): Effect of preoperative fever-range whole-** | RCT<br>Prospektiv<br>Monozentrisch | 18 bis 75-Jährige, die sich kurativer kolorektaler Krebschirurgie unterziehen. | **Arm A:**<br>N=9<br>Sedierung mittels Propofol + Einmalige WBH mittels | Blutentnahmen:<br>T0: Baseline<br>T1: nach Intervention | Zu 1.<br>nicht signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Bei 60% in WBH-Gruppe: transientes | Laut Angabe keine CoI.<br>Finanzierung: Unterstützung durch die non-profit Dr med. h.c. Erwin | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Kein Drop-out/Attrition | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **body hyperthermia on immunological markers in patients undergoing colorectal cancer surgery.** British Journal of Anaesthesia,<br><br>Ref.ID: 798 | Einfach verblindet<br><br>Randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N=18, Ausgewertet: N=18.<br><br>Medizinische Universität Wien, Österreich<br><br>Zeitraum: kA | Geschlecht weiblich:<br><br>Arm A: 55%<br><br>Arm B: 33%<br><br>Alter (Median in Jahren [Range]):<br><br>Arm A: 56.4 [45–72], Arm B: 59.1 [46–69] | Infrarotbestrahlung: HT-3000 (Heckel); Start: 3.5 Stunden vor OP-Beginn, Körperkerntemperatur 39°C über 2h, Gabe isotonischer kristalloider Lösung.<br><br>Normothermie während OP. Blutentnahmen zu 5 Zeitpunkten.<br><br>**Arm B:**<br><br>N=9<br><br>Gleiches Prozedere, allerdings nur Anwärmen der Luft, Blutentnahmen | T2: nach Operation<br><br>T3: nach 24h<br><br>T4: nach 48h<br><br>T5: nach 5 Tagen<br><br>**Prim. Endpunkt:**<br><br>1.<br><br>Qualität der Erholung (QoR-40) zu T3 (Skala: 40-200, höhere Werte: bessere Erholung), Dimensionen: emotionaler Zustand, körperliches Wohlbefinden, psychologische Unterstützung | globaler QoR-40-Wert (MW [SD]) von 167 (15) in Arm A und 159 (16) in Arm B;<br><br>nicht signifikanter Unterschied in den Dimensionen (p=0.81)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Similarly, there was no significant difference for the quality of postoperative recovery as assessed by the | Erythem an Brust.<br><br>Bei N=1 in WBH-Gruppe: zwei runde Läsionen (Verbrennungsgrad: II, 1.5 cm Durchmesser) an Brüsten.<br><br>Laut Autoren in keinen Gruppen NW, die mit Sedierung zusammenhängen oder laut Patienten durch Hyperthermie verursachter Stress. | Braun Stiftung, Basel, Schweiz. | Randomisierung mittels Computer-generierter Randomisierungsliste.<br><br>Poweranalyse – auch wenn Stichprobenzahl sehr klein.<br><br>**CONTRA:**<br><br>Kleine Stichprobe, N pro Gruppe = 9.<br><br>Vergleichbarkeit der Gruppen und Rahmenbedingungen: nicht beurteilbar, da keine Angabe zu Histologie, Krebsart, Schweregrad, Komorbidität und mögliche zusätzlichen Therapien in | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | zu 4 Zeitpunkten | , körperliche Unabhängigkeit, Schmerzen<br><br>Weitere nicht patientenrelevante Endpunkte:<br><br>Immunologische Parameter (Lipopolysaccharid induzierter tumour necrose factor alpha, Procalcitonin (PCT), interleukin IL-6, IL-10, Hitzeschockproteine 60, 70 und 90, Humanes leukozyten | QoR-40 questionnaire between the groups.“ | | | keinen der beiden Gruppen.<br><br>Statistische Methoden: Zu 1.:<br><br>kA zu Mittelwert, adjustierte, Mittelwertsunterschiede, Standardfehler, 95% KI, p-Wert, Effektgröße.<br><br>Keine Angabe der ausgewerteten Teilnehmer.<br><br>Keine systematische oder standardisierte Erfassung der Nebenwirkungen. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | antigen (HLA-DR)) | | | | | |

**Sulyok (2012):** In dieser Studie wurde untersucht, wie Ganzkörperhyperthermie (Körpertemperatur 39˚C) vor einer OP verschiedene immunologische Blutwerte beeinflusst. Des weiterem untersuchte man mittels eines Fragebogens die Qualität der Erholung nach der OP. Insgesamt unterzogen sich alle 18 Studienteilnehmer mit Krebs des Dick- oder Enddarms einer OP. Per Zufall wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Die Interventionsgruppe wurde 3,5 Stunden vor OP-Beginn sediert und dann mittels Ganzkörperhyperthermie behandelt. Die Kontrollgruppe wurde nur sediert. Bei der anschließenden OP hatten beide Gruppen wieder normale Körpertemperatur. In der Interventionsgruppe wurde vor und nach der Ganzkörperhyperthermie-Behandlung, 24h, 48h und fünf Tage nach OP Blut entnommen. Die Kontrollgruppe unterzog sich 24h, 48h und fünf Tagen nach OP einer Blutentnahme. Dabei wurden immunologische Parameter untersucht und zwischen beiden Gruppen verglichen. Da diese Laborparameter kein patientenrelevantes Outcome darstellen, wird darauf verzichtet, diese Ergebnisse hier zu berichten. Die Qualität der Erholung wurde mittels eines Fragebogens (QoR-40) 24h nach OP in beiden Gruppen erhoben. Dieser beinhaltet fünf Dimensionen der Erholung: emotionaler Zustand, körperliches Wohlbefinden, psychologische Unterstützung, körperliche Unabhängigkeit und Schmerzen. Dabei konnte kein bedeutender Unterschied zwischen den beiden Gruppen, sowohl in der Gesamtauswertung des Fragebogens, als auch in den einzelnen Dimensionen des Fragebogens festgestellt werden. Die Studie weist methodische Mängel auf. Mit einer sehr kleinen Stichprobe mit 9 Patienten pro Gruppe, kann kaum eine statistische Aussage getroffen werden. Auch ist es schwierig die beiden Gruppen zu vergleichen, da nicht angegeben wurde, um welche Krebsarten es sich handelt, wie weit diese fortgeschritten sind, unter welchen zusätzlichen Krankheiten die Patienten leiden oder ob die Patienten gegebenenfalls noch andere Therapien in Anspruch nehmen. Auch wenn alle Teilnehmer die Studie beendet haben, wurde nicht berichtet, ob auch alle den Fragebogen ausgefüllt haben.

## 1.7 Reflextherapie

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

KONSULTA

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Wilkinson (2008): Reflexology for symptom relief in patients with cancer.** *Cancer nursing.*<br><br>Ref.ID: 608<br><br>Hodgson 2000,<br><br>Ross 2002,<br><br>Smith 2005, | Systematisches Review<br><br>2003, Update : 2005-2006<br><br>Cochrane Center Register of Controlled Trials, Medline, Embase, Cinhal, British Nursing Index, Amed, PsycInfo, Sigle, CancerLit, Dissertation Abstracts International<br><br>Einschlusskriterien: | RCTs (5), inkl. eine Doktorarbeit und ein unveröffentlichtes Manuskript. Zudem beziehen sich zwei RCTs auf die gleiche Stichprobe<br><br>Monozentrisch,<br><br>teilweise verblindet<br><br>Größe der Stichproben: Median= 45.2, Alter k.A.<br><br>k.A. zu Krebsarten und Stadien | Hodgson 2000:<br><br>N=12<br><br>**Arm A:**<br><br>Reflextherapie<br><br>3x 40 Min/ Woche für 1 Woche<br><br>**Arm B:**<br><br>Placebo Reflextherapie 3x 40 Min/ Woche für 1 Woche<br><br>Ross 2002:<br><br>N=17 | Hodgson 2000:<br><br>1. QoL mit VAS nach Holmes und Dickerson Skala (aufgrund von Tippfehlern waren 5 von 23 Items nicht auswertbar, Skala daher in Validität evtl. eingeschränkt)<br><br>Ross 2002:<br><br>1. Angst und Depression mit HADS<br><br>2. allgemeine Belastung mit Symptom | Hodgson 2000:<br><br>1. Signifikant bessere Werte der Behandlungsgruppe ggü. der Kontrollgruppe im Summenscore über 18 Items (Mittelwertsdiff. k.A.; p=0.004). Im Einzelvergleich nur Item „Atmung“ sig. besser in der Behandlungsgruppe (Mittelwertsdiff. k.A.; p=0.026) | keine Aussagen möglich, da keine der eingeschlossenen Studien die NW systematisch erfasst hat | Karen Lockhart hat auch in einer der eingeschlossenen Primärstudien mitgewirkt (Ross et al, 2002) | **Zum SR:**<br><br>**PRO :**<br><br>Umfassende Suchstrategie<br><br>**CONTRA :**<br><br>Kein vorab veröffentlichtes Review-Protokoll<br><br>In den Evidenztabellen fehlen relevante Angaben zu den Populationen und Interventionen wie auch Ergebnissen | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan Zierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Stephenson 2003,<br>Stephenson 2000 | RCTs, CTs, erwachsene Teilnehmer mit Krebserkrankung in Behandlung, Reflextherapie durch qualifizierte Therapeuten, selbst-berichtete Angaben zu körperlichen und psychischen Symptomen und QoL<br>Insgesamt 5 eingeschlossene Studien, N = 220 (Range: 12-129) | k.A. zu Durchführungsländern | **Arm A:**<br>Reflextherapie<br>1x k.A. Dauer/ Woche für 6 Wochen<br>**Arm B:**<br>Normale Fußmassage<br>1x k.A. Dauer/ Woche für 6 Wochen<br>Smith 2005:<br>N=129<br>**Arm A:** | Distress Measure (nicht validiert)<br>Smith 2005:<br>1. Fatigue mit POMS<br>2. Fatigue mit Pearson-Byars Fatigue<br>Checklist<br>Stephenson 2003:<br>1. Schmerz: Schmerzmittelkonsum über 3d<br>Stephenson 2000:<br>1. Schmerz mit Short-form McGill Pain<br>Questionnaire | Ross 2002:<br>1. Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen<br>2. K.A. zum Gruppenvergleich<br>Smith 2005:<br>1. Signifikant bessere Werte in der Behandlungsgruppe ggü. der aktiven Kontrollgruppe (Mittelwertsdiff. k.A.; p=0.006), wobei die aktive Kontrollgruppe selbst in allen | | | (Krebsarten, Alter, Stichprobengrößen, Art der Kontrollgruppe / Placebo, wurden Gruppenvergleiche nicht gemacht oder sind sie nicht signifikant?, COI der Einzelstudien)<br>**Zu den Primärstudien (nach Wilkinson 2008):**<br>Hodgson 2000:<br>**PRO:** single-blind, | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan Zierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Reflextherapie<br><br>1x k.A. Dauer/ Woche für 4 Wochen<br><br>**Arm B:**<br><br>Unspezifische Fußmassage<br><br>1x k.A. Dauer/ Woche für 4 Wochen<br><br>**Arm C:**<br><br>Keine besondere Behandlung | 2. Angst mit VAS | Skalen des POMS (außer Ärger-Feindseligkeit) signifikant bessere Werte hatte als die passive Kontrollgruppe (Mittelwertsdiff. k.A.; p k.A.)<br><br>2. Signifikant bessere Werte in der Behandlungsgruppe ggü. der Kontrollgruppe (Mittelwertsdiff. k.A.; p=0.002)<br><br>Stephenson 2003: | | | **CONTRA:** k.A. zur Art der Randomisierung, kleine Stichprobe, nur Erhebung kurzfristiger Effekte<br><br>Ross 2002:<br><br>**PRO:** Verblindung der Pat. und der Interviewer<br><br>**CONTRA:** k.A. zur Art der Randomisierung, vermutlich nur 17 von 26 Teilnehmern ausgewertet, ohne Intention-to-treat-Analyse (Attrition= 34%) | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Stephenson 2003:<br>N=26<br>**Arm A und B** (Crossover):<br>Reflextherapie<br>2x Dauer k.A., innerhalb von 2 Tagen<br>Und Kontrolle k.A. zu Art, Dauer, Häufigkeit<br>Stephenson 2000: | | k.A. zum Gruppenvergleich<br>Stephenson 2000:<br>k.A. zum Gruppenvergleich<br>**Zusammefassung der Autoren:** „The paucity of data in the 5 trials of reflexology means that no firm conclusions can be drawn about the effectiveness of the intervention for the relief of | | | Smith 2005:<br>**PRO:** Poweranalyse, single-blind, Intention-to-treat-analyse<br>**CONTRA:** Drop-outs N=21, Validität der Pearson-Byars Fatigue<br>Checklist fraglich (wurde an Piloten entwickelt zur Erfassung von körperlicher Ermüdung)<br>Stephenson 2003:<br>s. Stephenson 2000 | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | N=36<br><br>**Arm A und B** (Crossover):<br><br>Reflextherapie 2x Dauer k.A. innerhalb von 2 Tagen<br><br>Und Kontrolle k.A. zu Art, Dauer, Häufigkeit | | cancer treatment symptoms and comorbidities. “ | | | <u>Stephenson 2000:</u><br><br>**CONTRA:** Unklare Art der Randomisierung, Durchführung der Reflextherapie wurde selbst vom wissenschaftl. Mitarbeiter der Studie ausgeführt; kleine Stichprobe, nur Erhebung kurzfristiger Effekte<br><br><u>Zusammenfassung:</u> | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Die zwei Studien, die positive Effekte zeigen, haben einen hohen RoB.<br><br>Aufgrund kleiner Stichprobengrößen wären Ergebnisse grundsätzlich auch nicht generalisierbar. | |

**Wilkinson (2008):** Dieses systematische Review hat mit einer umfassenden Suchstrategie auf neun Datenbanken fünf Studien gefunden, die den Effekt von Reflextherapie bei Krebspatienten untersucht haben. Alle fünf Studien haben die Teilnehmer zufällig in mindestens zwei Gruppen eingeteilt- eine Gruppe mit Reflextherapie und eine Kontrollgruppe und haben Werte wie Lebensqualität, Schmerzen, Angst, Depression oder Fatigue erhoben. Leider wurde selten ein direkter Gruppenvergleich durchgeführt. Nur in zwei Studien konnten im Gruppenvergleich positive Effekte zugunsten der Reflextherapie gefunden werden, nämlich in Bezug auf Atmung und Fatigue. Allerdings wurde nicht angegeben, wie groß diese Effekte sind und ob diese in der Praxis bedeutsam sind. Des Weiteren weisen beide Studien erhebliche methodische Mängel und einen hohes Verzerrungsrisiko auf. Die Studie von Hodgson 2000 hatte z.B. nur 12 Teilnehmer, in der Studie von Smith 2005 beendeten 21 Patienten ihre Teilnahme vorzeitig aus nicht genannten Gründen (unveröffentlichtes Manuskript). Die Autoren schließen selbst, dass auf Grundlage dieser Evidenz keine Aussage über die Wirksamkeit von Reflextherapie in der Krebsbehandlung getroffen werden kann.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Dyer (2013). Is reflexology as effective as aromatherapy massage for symptom relief in an adult outpatient oncology population?** | Prospektiv,<br>Monozentrisch,<br>Unverblindet,<br>Randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 115,<br>Ausgewertet: | Mammakarzinom (63%),<br>Magen/Darmkarzinom,<br>Ovarialkarzinom,<br>Hämatologische Formen,<br>Kopf-Hals-Karzinom,<br>Lungenkarzinom,<br>Hirnkarzinom,<br>Sarkom, | **Arm A:**<br>N = 58<br>Aromatherapie-Massage (4 Sitzungen für jeweils 1 h, auf durchschnittl. 10 Wochen verteilt)<br>**Arm (B):**<br>N = 57 | **Primäre Endpunkte**<br>1. MYCaW (Vor der ersten und nach der letzten Sitzung): Hauptbeschwerden nach eigener Angabe<br>**Sekundäre Endpunkte**<br>2. MYCaW: Nebenbeschw | 1. Mittelwertsunterschied 0.453 (SE = 0.323) zugunsten der Aromatherapie, allerdings ist dies signifikant weniger als ein Punkt auf der Skala (p=0.046).<br>2. Signifikante und klinisch relevante Verbesserung in beiden Gruppen | Laut Angabe keine NW. | Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Vergleichbarkeit der beiden Arme,<br>Poweranalyse (90%),<br>wenig Drop-Out,<br>Intent-to-treat-Analyse für den MYCaW,<br>gute Berichterstatt | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Complementary Therapies in Clinical Practice.*<br><br>Ref.ID: 615 | N = 115 für MYCaW und N= 105 für VAS (Drop-out Arm A N= 4, Arm B N=7).<br><br>Land: Großbritannien, Zeitraum:<br><br>09/2010-02/2012 | Hautkrebs,<br><br>Urologisches Karzinom,<br><br>Primärkarzinom unbekannt<br><br>93% weiblich,<br><br>Alter:<br><br>Mittelwert (SD): Arm A: 53.76 (11.36); Arm B: 54.72 (11.12)<br><br>Behandlung:<br><br>Arm A: 17 CTX, 41 andere<br><br>Arm B: 14 CTX, 40 andere | Reflextherapie<br><br>(4 Sitzungen, Dauer: kA) | erden nach eigener Angabe<br><br>3. MYCaW: Grundsätzliches Wohlbefinden<br><br>4. Entspannung mit VAS (jeweils vor und nach den 4 Sitzungen): Veränderung der Werte vor und nach der Behandlung an den jeweiligen 4 Zeitpunkten<br><br>5. Entspannung mit VAS: Veränderung | (Reflextherapie: M= -1.44 [95%KI: -1.90, -0.97]; p= k.A; Aromamassage: M= -1.98 [95%KI: -2.49,-1.47]; p=k.A.), aber keine signifikanten Gruppenunterschiede (M= 0.54 ([95%KI: -0.14, 1.22]; p=k.A.)<br><br>3. Signifikante und klinisch relevante Verbesserung über die Zeit in beiden Gruppen (Reflexologie: M= -0.70 [95% KI: -1.16, -0.24]; Aromatherapie- | | | ung, nachvollziehbare Statistik<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Verblindung<br><br>NW nicht nach CTCAE erhoben.<br><br>Keine Intent-to-treat-Analyse für den VAS.<br><br>Keine Kontrollgruppe ohne Aroma- oder Reflextherapie, zudem keine schlüssige Darlegung, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | der Werte über alle 4 Zeitpunkte hinweg, Gruppenvergleich<br><br>6. Prozentzahl der Patienten, die eine Verbesserung auf mind. einer Skala des MYCaW haben, Gruppenvergleich<br><br>7. MYCaW: qualitative Angaben der Patienten/ Kommentare | Massage: M= -1.16 [95% KI: -1.15, -0.80]), aber keine sig. Gruppenunterschiede (M= 0.45 [95%KI: -0.12, 1.03]; p=k.A.).<br><br>4. Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0.489).<br><br>5. Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0.408)<br><br>6. Arm A: 82% bis 91% auf den verschiedenen | | | dass Aromatherpie mit Massage als evidenzbasierte Vergleichstherapie gelten kann („The evidence is encouraging but not compelling due to the poor methodological quality of included studies“). | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Skalen, Arm B = 68% bis 86% auf den verschiedenen Skalen. Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>7. Die häufigste Antwort auf die Frage “Was war das wichtigste für dich?” war “Entspannung und Zeit für mich selbst” in beiden Armen<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Our results demonstrate clinical benefit | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | for both interventions<br>for each outcome, but cannot establish superiority of one intervention<br>over the other“ | | | | |

**Dyer (2013):** In dieser Vergleichsstudie wurden 115 Patienten verschiedener Krebserkrankungen zufällig in eine Gruppe eingeteilt, die entweder Massagen mit Aromatherpie oder Reflextherapie erhalten haben. In beiden Gruppen wurden verschiedene Parameter der Lebensqualität erhoben, darunter konnten die Teilnehmer selbst angeben, welche negativen Auswirkungen die Krebserkrankung auf sie hat und wie sich diese durch die Behandlung mit Aromatherpie-Massage/ Reflextheapie verändert haben. Dabei konnte gezeigt werden, dass es in beiden Armen eine bedeutsame positive Entwicklung der erhobenen Lebensqualität gab. Allerdings gab es keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Diese Studie zeigt also, dass die Reflextherapie der Aromatherapie-Massage in Bezug auf die Verbesserung der hier gemessenen Lebensqualität nicht unterlegen, aber auch nicht überlegen ist. Die Aromatherapie-Massage ist selbst keine etablierte Therapie, von der man ausgehen kann, dass ihr Effekt über ein Placeboeffekt hinausgeht. Auch die Autoren erwähnen, dass es keinen ausreichenden Nachweis über die Wirksamkeit der Aromatherapie-Massage gibt. (Hier sei auf das Evidenztabellenkapitel 2.3.5. und dem Kapitel in der Langfassung 3.5.5. zu Schwedischer Massage verwiesen)

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONS

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hodgson (2012). Reflexology versus Swedish Massage to Reduce Physiologic Stress and Pain and Improve Mood in Nursing Home Residents with Cancer: A Pilot Trial.** | Prospektiv,<br>Multi-zentrisch,<br>randomisiert,<br>Verblindung der Interviewer<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 18,<br>Ausgewertet:<br>N = 18 | Mammakarzinom,<br>Prostatakarzinom,<br>Kolorektales Karzinom,<br>Lungenkarzinom<br>66% weiblich<br>Alter:<br>Durchschnitt (Range): 90 Jahre (85-98) | **Arm A:**<br>N = kA<br>“freundliche Besuche” für die Baseline-Erhebung (1. Woche); Schwedische Massage der unteren Extremitäten (20 min. 1x/ Woche, 4 Wochen insg.); | Alle Endpunkte sind Mittelwerte, die aus vier Erhebungen gebildet werden, die über jede Interventionstag verteilt stattgefunden haben<br>1. Beobachtung des Gemütszustands AARS: | 1. Reflextherapie: Die Werte nach der Behandlung sind signifikant höher als vor der Behandlung: Mittelwertsdiff.= 0.67; p<0.05; Effektstärke = 0.73.<br>Massage: Die Werte nach dem | Laut Angabe keine NW. | Keine Angaben zu CoI<br>Diese Studie wurde durch die<br>American Cancer Society (120003 08-060-01-IRG an der Thomas<br>Jefferson Universität unterstützt | **PRO:**<br>Aktive Kontrolle (Massage)<br>Crossover-Studie mit Washout-Phase zwischen den Behandlungen<br>Validierte Instrumente zur Erhebung der Endpunkte, die auch passend für das hohe Alter der Teilnehmer sind | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.*<br>Ref.ID: 606 | (kein Drop-out)<br>Crossover design<br>Land: USA, Pennsylvania<br>Zeitraum:<br>2009-2011 | Behandlung: Krebstherapie abgeschlossen | 1 Woche washout;<br>Reflextherapie der Füße, basierend auf der Ingram-Methode (20 min. 1x Woche, 4 Wochen insg.)<br>**Arm (B):**<br>N = kA<br>“freundliche Besuche” für die Baseline-Erhebung (1. Woche); Reflextherapie der | Positiver Affekt<br>2. Beobachtung des Gemütszustands AARS: Negativer Affekt<br>3. Schmerz CNPI | Treatment sind signifikant höher als vor dem Treatment: Mittelwertsdiff.= 0.36; p<0.05; Effektstärke = 0.30;<br>Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant<br>2. Reflextherapie: Die Werte nach dem Treatment sind signifikant | | | **CONTRA:**<br>Keine Verblindung möglich<br>Statistische Auswertung nicht nachvollziehbar: Wie wurden die Werte für die Treatments errechnet, die ja in beiden Armen zu unterschiedlichen Zeitpunkten stattgefunden haben? In jedem Fall hätte man einen T-test für unabhängige Stichproben durchführen müssen, nicht | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Füße (20 min. 1x/ Woche, 4 Wochen insg.);<br><br>1 Woche washout;<br><br>Schwedische Massage der unteren Extremitäten (20 min. 1x Woche, 4 Wochen insg.) | | niedriger als vor dem Treatment: Mittelwertsdiff.= -0.35; p<0.05; Effektstärke = -0.42.<br><br>Massage: Die Werte nach dem Treatment sind signifikant niedriger als vor dem Treatment: Mittelwertsdiff.= -0.23; p<0.05; Effektstärke ES= -0.30;<br><br>Der Unterschied | | | für abhängige Stichproben.<br><br>Homogene Stichprobe aus hellhäutigen Menschen über 75 Jahren, die nicht zufällig aus der Gesamtstichprobe der Pflegeheimbewohner ausgewählt wurde. (externe Validität). | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zwischen den Gruppen ist nicht signifikant: p=0.16.<br><br>3. Reflextherapie: Die Werte nach dem Treatment sind signifikant niedriger als vor dem Treatment Mittelwertsdiff.= -0.29; p<0.05; Effektstärke = -0.35.<br><br>Massage: Die Werte nach dem Treatment | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | sind signifikant niedriger als vor dem Treatment. Mittelwertsdiff.= -0.71; p<0.05; Effektstärke ES= -0.77;<br><br>Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant: p=0.22.<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>„Although our sample size was small, the | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | data suggested some efficacy of the Massage and Reflexology intervention, particularly related to a reduction in observed pain, observed affect, and measures of stress.“ | | | | |

**Hodgson (2012):** In dieser Studie wurden 18 Pflegeheimbewohner mit bereits abgeschlossener Krebsbehandlung zufällig in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe hat zuerst über vier Wochen eine schwedische Massage der unteren Extremitäten bekommen und dann über vier Wochen eine Reflextherapie der unteren Extremitäten. Die andere Gruppe hat ebenso beide Therapien erhalten, aber in anderer Reihenfolge. Beide Gruppen sind nach einem systematischen Vorgehen in ihrer Stimmungslage eingeschätzt worden und nach ihren Schmerzen befragt worden. Obwohl der Versuchsaufbau einem Crossover-Design entspricht, ist die statistische Auswertung nicht nachvollziehbar dargestellt und fehlerhaft durchgeführt. Es wird nicht erklärt, wann genau die Daten erhoben worden sind und wie die Daten zu den einzelnen Behandlungen zusammengerechnet wurden und es wurde ein falscher statistischer Test verwendet. Es lassen sich daher keine Schlüsse aus dieser Studie ziehen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Özdelikara (2017 I). The Effect of Reflexology on Chemotherapy-induced Nausea, Vomiting, and Fatigue on Breast Cancer Patients.** *Asia-Pacific journal of* | Prospektiv, Mono-zentrisch, randomisiert keine Verblindung 2 Arme, Eingeschlossen: N = 60 , Ausgewertet: k.A. (Drop-out k.A.) | Mammakarzinom Stadium I-III Alter: Mittelwert (SD) = 51 (11.12) CTX: Epirubicin/ Cyclophosphamid | **Arm A:** N = 30 CTX + Reflextherapie (vom 2.-4. CTX-Zyklus, während CTX, Dauer: 30-40min) **Arm (B):** N = 30 | **Endpunkte**: Baseline innerhalb von 24h nach dem 1. CTX.Zyklus und drei weitere Posttreamtent-Messungen, jeweils 24h nach | N Ergebnisse des jeweils letzten Messzeitpunkts (nach dem 4. CTX-Zyklus) aufgeführt. 1a: Signifikanter Unterschied der zwei Arme zur Baseline (Mittelwert [SD]: Arm A: 18.00 [7.51], Arm B: 11.03 | Keine Angaben zu NW | Laut Angabe keine CoI | Achtung: gleiche Stichprobe wie Özdelikara 2017 **CONTRA:** Die starke Veränderung der Symptomatik in der Experimentalgruppe könnte auf Moderatorvariablen | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *oncology nursing.*<br>Ref.ID: 622 | Einschluss:<br>Über 18 Jahre, CTX ambulant<br>Ausschluss: RTX<br>Türkei, 04.11-10.13 | | CTX+<br>Usual Care | dem 2.-4. CTX-Zyklus.<br>Der "Rhodes index of nausea, vomiting, and retching" INVR mit 3 Subskalen,:<br>1a. INVR: Subscale of experience<br>1b. INVR: Subscale of symptom development<br>1c. INVR: Subscale of distress | [11.24]; p= <0.05). Kein signifikanter Unterschied am letzten Messzeitpunkt (Mittelwert [SD]: Arm A: 3.90 [6.89], Arm B: 6.56 [4.09]; p= >0.05).<br>1b: Signifikanter Unterschied der zwei Arme zur Baseline (Mittelwert [SD]: Arm A: 11.10 [4.74], Arm B: 6.76 [6.85]; p= <0.05). Signifikanter | | | zurückzuführen sein.<br>Keine aktive Kontrolle, zudem k.A. ob Kontrollgruppe während CTX zumindest auch auf den besonderen Betten liegen durfte ("Sessions were applied in a special room within the chemotherapy unit on ergonomic and position changeable beds") (performance | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | development<br><br>2a. Brief Fatigue Inventory BFI: Fatigue severity<br><br>2b. BFI: Daily life activity exposure levels | Unterschied am letzten Messzeitpunkt (Mittelwert [SD]: Arm A: 2.50 [4.34], Arm B: 9.00 [5.29]; p= 0.000).<br><br>1c: Signifikanter Unterschied der zwei Arme zur Baseline (Mittelwert [SD]: Arm A: 6.90 [2.90];, Arm B: 4.2 [4.47]: p= <0.05). Signifikanter Unterschied am letzten Messzeitpunkt | | | bias, Placeboeffekt)<br><br>56 statistische Tests in dieser Veröffentlichung und weitere 34 Tests in der zweiten Veröffentlichung ohne Kontrolle des alpha-Fehlers (multiples Testen) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (Mittelwert [SD]: Arm A: 1.40 [2.59];, Arm B: 5.73 [3.55]; p= 0.000).<br><br>2a: Signifikanter Unterschied der zwei Arme zur Baseline (Mittelwert [SD]: Arm A: 3.67 [1.94], Arm B: 1.97 [1.59]; p= 0.000). Signifikanter Unterschied am letzten Messzeitpunkt (Mittelwert[SD] : Arm A: 1.20 [1.44], Arm B: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 2.33 [1.65]; p< 0.05).<br><br>2b: Signifikanter Unterschied der zwei Arme zur Baseline (Mittelwert [SD]: Arm A: 1.88 [1.26], Arm B: 1.01 [1.16]; p= <0.05). Signifikanter Unterschied am letzten Messzeitpunkt (Mittelwert [SD]: Arm A: 0.41 [0.65], Arm B: 1.47 [1.52]; p= 0.001). | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Özdelikara (2017 I):** In dieser Studie wurden 60 Brustkrebspatientinnen zufällig einer Gruppe mit Reflextherapie oder einer Kontrollgruppe zugeteilt. In beiden Gruppen wurde Übelkeit, Fatigue und Lebensqualität mit entsprechenden Fragebögen erhoben. Die Ergebnisse wurden in zwei Veröffentlichungen getrennt voneinander präsentiert (s.u.). Die Studie weist erhebliche methodische Mängel auf: Es wurden über 50 statistische Tests angewendet ohne eine statistische Korrektur zu verwenden, die man bereits ab 20 Tests verwenden sollte. Die Ergebnisse dieser Studie sind daher nicht aussagekräftig. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Özdelikara (2017 II). The effect** | Prospektiv, | Mammakarzinom | **Arm A:** N = 30 | **Endpunkte:** | 1a: Pretest: Mittelwert (SD): Arm A: | Keine Angaben zu NW | Laut Angabe keine CoI | Achtung: gleiche Stichprobe | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **of reflexology on the quality of life with breast cancer patients.**<br>*Complementary Therapies in Clinical Practice.*<br>Ref.ID: 621 | mono-zentrisch,<br>randomisiert<br>keine Verblindung<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 60 ,<br>Ausgewertet:<br>k.A. (Drop-out k.A.)<br>Kriterien:<br>Über 18 Jahre, CTX ambulant<br>Ausschluss: RTX | Stadium I-III<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 51 (11.12)<br>CTX: Epirubicin/ Cyclophosphamide | CTX + Reflextherapie<br>(vom 2.-4. CTX-Zyklus, während CTX, Dauer: 30-40min)<br>**Arm (B):**<br>N = 30<br>CTX+ Usual Care | K.A. wann genau die Messzeitpunkte „Pretest“ und „Posttest“ stattgefunden haben<br>1. EORTC-QLQ-C30: Der Fragebogen hat drei Skalen, die wiederum in jeweils 1-9 Skalen aufgeteilt werden können. Hier sind nur die drei zusammengefassten Skalen aufgeführt<br>1a. EORTC-QLQ-C30: General Health Score | 55.55 (24.79), Arm B: 54.16 (21.74); p= k.A. Posttest: Mittelwert (SD): Arm A: 78.61 (13.43), Arm B: 31.66 (18.62); p= 0.000.<br>1b: Pretest: Mittelwert (SD): Arm A: 71.25 (15.17), Arm B: 80.29 (14.32); p=k.A. Posttest: Mittelwert (SD): Arm A: 89.92 (6.51), Arm B: 64.07 (17.52); p= 0.000. | | | wie Özdelikara 2017<br>Methodische Bemerkungen s.o.:<br>performance bias, Placeboeffekt, multiples Testen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Türkei, 04.11-10.13 | | | 1b: EORTC-QLQ-C30: Funktion Score<br>1c: EORTC-QLQ-C30: Symptom Scale | 1c: Pretest: Mittelwert (SD): Arm A: 35.81 (14.35), Arm B: 21.02 (18.53); p=k.A. Posttest: (Mittelwert (SD): Arm A: 9.31 (7.54), Arm B: 39.23 (15.22); p= 0.000. | | | | |

**Özdelikara (2017 II):** In dieser Studie wurden 60 Brustkrebspatientinnen zufällig einer Gruppe mit Reflextherapie oder einer Kontrollgruppe zugeteilt. In beiden Gruppen wurde Übelkeit, Fatigue und Lebensqualität mit entsprechenden Fragebögen erhoben. Die Ergebnisse wurden in zwei Veröffentlichungen getrennt voneinander präsentiert (s.u.). Die Studie weist erhebliche methodische Mängel auf: Es wurden über 50 statistische Tests angewendet ohne eine statistische Korrektur zu verwenden, die man bereits ab 20 Tests verwenden sollte. Die Ergebnisse dieser Studie sind daher nicht aussagekräftig.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sharp (2010). A randomised, controlled trial of the psychological effects of reflexology in early breast cancer.** *European Journal of Cancer.*<br>Ref.ID: 610 | Prospektiv,<br>Multi-zentrisch,<br>Block-Randomisierung mit Verblindung der Zuordnung<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=183<br>Ausgewertet:<br>N=183 (Intention-to- | Mammakarzinom<br>(T1, T2 [<3cm], N0, N1a, M0)<br>100% postoperativ<br>100% weiblich<br>Alter: Range 32-81; Durchschnitt 58.78 (SD:10.31)<br>RTX N= 149<br>CTX N = 30 | Randomisierung Woche 7 OP<br>**Arm A:**<br>N=60<br>Reflextherapie (Dauer: 1h, 1x/ Woche, 8 Wochen insg., Woche 7 OP- Woche 15 OP) + SIS (self-intiated support)<br>**Arm B:** | T0: Woche 6 OP,<br>T1 Wo 18 OP, T2 Wo 24 OP<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. QQL mit FACT-B: TOI Skala (Baseline und T1)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. QQL mit FACT-B: | **Primärer Endpunkt** (Mittelwert [95% Konfidenzinterv all]):<br>1. Sig. bessere Werte für Arm B als Arm C (Arm B: 73.06 [70.89,75.23], Arm C: 69.05 [66.90,71.21]; p=0.03). Kein sig. Unterschied zwischen den anderen Armen. | Keine Angaben zu NW | Laut Angabe keine CoI<br>Research supported by UK National Health Service, National<br>Cancer Research and Development Programme NCP2/X229. | **PRO:**<br>Große Stichprobe<br>Vergleichbarkeit der Gruppen wurde hinsichtlich vieler demographischer Kriterien und der Outcomes zur Baseline getestet,<br>Aktive Kontrolle mit | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | treat-Analyse)<br>Attrition: 3<br>Drop-out: 14<br>Land: UK<br>Zeitraum:<br>11.06.2002-<br>15.02.2005 | | N=61<br>Kopf-Massage (Dauer: 1h, 1x/ Woche, 8 Wochen insg., Woche 7 OP- Woche 15 OP) + SIS<br>**Arm C:**<br>N=62<br>SIS (Woche 7 OP- Woche 15 OP) | TOI-Skala (T2)<br>3. Stimmung mit MRS: Entspannungs- Skala (Baseline, T1, T2)<br>4. Stimmung mit MRS andere Skalen (Baseline, T1, T2)<br>5. QQL mit FACT-B körperliche, funktionale, emotionale, soziale and | **Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Sig. bessere Werte für Arm A als Arm C (Arm A: 74.82 [72.13,77.55], Arm C: 69.42 [66.75,72.09]; p=0.02). Keine sig. Unterschiede zwischen den anderen Armen.<br>3. Sig. bessere Werte auf der Gesamtskala und der Entspannungs-Unterskala für Arm A und Arm B jeweils im Vergleich zu Arm C zu T1 | | | gleichviel körperl. und psych. Kontakt<br>Intent-to-treat-Analyse, Sensitivitäts-Analyse,<br>Bonferroni-Korrektur bei multiplen Tests<br>**CONTRA:**<br>Einseitige Interpretation der Ergebnisse: Letztendlich sind für Reflextherapie ggü. der passiven Kontrolle | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | zusätzliche Sorgen-Skala (Baseline, T1, T2)<br>6. Angst und Depression mit HADS (Baseline, T1, T2)<br>7. Erfassung zusätzlicher KAM-Therapien mit CMQ (Baseline, T1, T2)<br>8. Psychiatrische Morbidität | (Arm A: 100.94 [91.36,110-53], Arm B: 100.23 [90.77,109.69], Arm C: 69.05 [66.90,71.21]; p[AC]<0.0005, p[BC]<0.0005 ). Sig. Bessere Werte auf der Entspannungs-Unterskala für Arm A als Arm C zu T2 (Arm A: 107.30 [97.91,116.69], Arm C:89.07 [79.82,98.32]; p=0.02). Keine sig. Unterschiede zwischen den anderen Armen zu T2. | | | (Arm C) nur 6 von 34 Testungen signifikant und ggü. der aktiven Kontrolle (Arm B) nur 1 von 34 Testungen. Dabei beziehen sich fast alle Testungen auf psych. Wohlbefinden.<br>Keine Angabe der Effektstärken.<br>Augenscheinlich befinden sich diese im geringen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | mit SCID (Baseline, T1, T2) | 4. Sig. bessere Werte auf der „easy-goingness“ Skala für Arm A als Arm B oder als Arm C jeweils zu T1 (Arm A: 98.70 [90.12,107.27], Arm B: 113.98 [105.49,122.46], Arm C: 89.18 [80.73,97.63], p[AB]=0.04, p[BC]<0.0005).<br><br>5. Keine sig. Unterschiede zwischen allen drei Armen zu T1. Sig. Bessere Werte für Arm A als Arm C in der Gesamtskala | | | Niveau. Die klinische Relevanz der sig. Ergebnisse wurde nur für ein Ergebnis diskutiert, nämlich den TOI.<br><br>Es ist nicht nachvollziehbar, warum der TOI der primäre Endpunkt ist (reporting bias). | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | wie auch in der Unterskala „functional well-beeing“ zu T2 (Gesamtskala: Arm A: 118.60 [114.93,112.26] , Arm C: 111.70 [108.10,115.30] ; p=0.03, „functional wellbeing“: Arm A: 23.17 [22.01,24.33], Arm C: 21.04 [19.90,22.17]; p=0.03). Keine sig. Unterschiede zwischen den anderen Armen.<br><br>6. Keine sig. Unterschiede zwischen allen | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | drei Armen zu T1 und T2.<br><br>7. Keine sig. Unterschiede zwischen allen drei Armen zu T1 und T2.<br><br>8. Keine sig. Unterschiede zwischen allen drei Armen zu T1 und T2.<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>"…when compared to SIS, reflexology and massage have statistically significant, and, for reflexology, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | clinically worthwhile, effects on quality of life following surgery for women with early breast cancer accessing a UK NHS support centre" | | | | |

**Sharp (2010):** Es wurden drei verschiedene Gruppen von Brustkrebspatientinnen nach ihrer Operation miteinander verglichen: Die erste Gruppe hat Reflextherapie bekommen, die zweite Kopfmassage und die dritte nichts weiter, was über die übliche Versorgung hinausging. In allen Gruppen wurden drei verschiedene Fragebögen angewendet, um herauszufinden wie es ihnen in verschiedenen psychischen und körperlichen Belangen jeweils vor und nach der Behandlung ging. Dabei wurden sehr ähnliche Punkte abgefragt, nämlich allgemeines Wohlbefinden, Entspannung, Fröhlichkeit, Energie, Selbstbewusstsein. Die Personen, die in den Gruppen eingeschlossen wurden, waren zu Beginn der Studie in allen Belangen vergleichbar. Die Gruppe, die Reflextherapie bekommen hat, hatte nach der Behandlung in insgesamt 6 von 34 erhobenen Vergleichen nachweislich bessere Werte als die Gruppe, die nichts zusätzliches bekommen hat und in 1 von 34 Vergleichen bessere Werte als die Gruppe, welche die Kopfmassage bekommen hat. Diese nachweislichen Unterschiede sind gering (z.B. 119 statt 112 Gesamtpunkte für allgemeines Wohlbefinden). Die Autoren der Studie heben diese Unterschiede sehr hervor, gehen aber nicht darauf ein, warum in anderen ähnlichen Punkten keine Unterschiede gefunden werden konnten.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Stephenson (2000). The Effect of Foot Reflexology on Anxiety and Pain in Patients With Breast and Lung Cancer.** | Prospektiv,<br>Monozentrisch<br>offen,<br>quasi-randomisiert,<br>Cross-over-Design<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 24,<br>Ausgewertet: | Bronchialkarzinom, Mammakarzinom,<br>Stadium: „teilweise mit Metastasen“<br>65 % weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 68.7 (2.69)<br>Range: 33-64 | **Arm A:**<br>Reflextherapie (1x 30 min), mind. 48 h Pause,<br>passive Kontrolle/ keine Intervention (1x 30 min)<br>**Arm B:**<br>passive Kontrolle/ keine Interventio | Alle Endpunkte wurden direkt vor und nach der Intervention/ Kontrolle erhoben<br>**Primärer Endpunkte:**<br>1. Angst mit VAS<br>2. Schmerze | 1. Die Patienten hatten nach der Intervention signifikant bessere Werte als nach der Kontrollbedingung (Mittelwertsdiff.= -21.83; p<0.000).<br>2. Es wurden nur die Brustkrebspatientinnen ausgewertet. Diese hatten sig. bessere Werte nach der Intervention als | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zu CoI | **CONTRA:**<br>Statistische Auswertung inkorrekt für ein Cross-Over-Design: Es wurden Mittelwerte für die jeweilige Kontrollbedingung und Interventionsbedingung über die Gruppen hinweg gebildet, nicht innerhalb der Gruppen. Die Patienten dienen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Oncology nursing forum.* Ref.ID: 619 | N = 23,<br>Einschluss: über 21 LJ, Anxiety mit VAS, chronische Schmerzen<br>Ausschluss: , Gründe für akute Schmerzen (u.a. OP innerhalb der letzten 6 Wochen, RTX)<br>USA,<br>Zeitraum: kA | | n (1x 30 min),<br>mind. 48 h Pause, Reflextherapie (1x 30 min) | n mit SF-MPQ<br>3. Schmerzen mit SF-MPQ: PPI-Skala<br>4. Schmerzen mit VAS | nach der Kontrolle (Mittelwertsdiff= -0.41; p<0.05).<br>3. Es wurden nur die Brustkrebspatientinnen ausgewertet: Kein sig. Unterschied zwischen Intervention und Kontrolle.<br>4. Es wurden nur die Brustkrebspatientinnen ausgewertet: Kein sig. Unterschied zwischen Intervention und Kontrolle.<br>Zusammenfassung Autoren: „The | | | somit nicht als eigene Kontrolle.<br>Für alle Outcomes außer dem VAS wurde nur ein Teil der Stichprobe ausgewertet, nämlich nur die Brustkrebspatientinnen (N=13, Drop-out= 44%, k.A. zur Aufteilung in Arm A oder Arm B).<br>Keine aktive Kontrollbedigung (Placeboeffekt, permformance bias)<br>Die Stichprobe ist sehr klein (externe Validität) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | significant decrease in anxiety observed in this sample of patients with breast and lung cancer following foot reflexology suggests that this may be a self-care approach to drecrease anxiety in this patient population“ | | | | |

**Stephenson (2000):** In dieser Studie wurden Brust- und Bronchialkrebspatienten zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe hat am ersten Tag zuerst eine Sitzung Reflextherapie erhalten und die darauffolgenden drei Tage keine besondere Intervention. Die andere Gruppe hat die ersten drei Tage keine besondere Intervention bekommen und dann am vierten Tag die Reflextherapie. In beiden Gruppen wurden die Patientin jeweils am ersten und am vierten Tag nach Angst und Schmerzen befragt. Die statistische Auswertung weist so gravierende Fehler auf, so dass die Ergebnisse dieser Studie nicht interpretierbar sind.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Stephenson (2007). Partner-delivered reflexology: Effects on cancer pain and anxiety.** *Oncology nursing forum.* | Prospektiv<br>Multi-zentrisch,<br>offen,<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N =90 ,<br>Ausgewertet:<br>N = 86 (Attrition Arm A= 3, Arm B= 1), | Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Kolorektalkarzinom, Kopf-Hals-Karzinom, Lymphom<br>Metastasiert 100 %<br>CTX/RTX/OP (mind. 6 Wochen Abstand zur OP)<br>51% weiblich<br>Alter: | **Arm A:**<br>N = 42<br>Reflextherapie der Ingram-Methode durch einen Partner/Familienangehörigen, der selbst eine 15-30 minütige Einweisung durch einen zertifizierten Reflextherapeuten bekommen hatte<br>Dauer: 1x 30 Minuten<br>+usual care<br>**Arm B:**<br>N = 44<br>Vorlesen durch den Partner/Familienangehöri | Alle Endpunkte wurden direkt vor und nach der Intervention erhoben<br>1. Schmerz mit Brief Pain Inventory-short form (BPI)<br>2. Schmerz mit McGill | **Zu 1 oder 2?** (adjustierte Mittelwertsunterschiede Prä/Post (SD), p-Wert, Effektgröße:<br>Sig. bessere Werte in Arm A als Arm B (Arm A: 1.1(k.A.), Arm B: 0.1 (k.A.); p=0.001; =0.12 )<br>Subgruppenanalyse: Sig. bessere Werte in Arm A als Arm B für alle Patienten mit Pain > 5 | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zur Finanzierung und den CoI | **PRO:**<br>Stichprobengröße<br>Gruppen waren zur Baseline in allen Belangen vergleichbar<br>Statistische Auswertung: Einbezug der Baselinewerte als Kovariaten. Angabe von Effektstärken<br>**CONTRA:**<br>Zwar aktive, aber nicht in allen Belangen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 612 | USA, Zeitraum: k.A., Dauer: 21 Monate | Mittelwert = 58.3 | gen/Freund (Lektüre eigener Wahl)<br>Dauer: 1x 30 Minuten<br>+usual care | Pain Questionnaire-Short Form (SF-MPQ, ein Item für die Schmerz-Intensität wurde mit der Visual Analog Scale (VAS) für Schmerz ausgetauscht)<br>3. Angst mit Visual Analog Scale (VAS) | (Arm A: 2.7 (k.A.), Arm B: 0.5 (k.A.); p=0.007; =0.23)<br>**Zu 3** (adjustierte Mittelwertsunterschiede Prä/Post (SD), p-Wert, Effektgröße):<br>Sig. bessere Werte in Arm A als Arm B (Arm A: 3.1(k.A.), Arm B: 1.3 (k.A.); p=0.001; = 0.13)<br>Subgruppenanalyse: Sig. bessere Werte in Arm A als Arm B für alle Patienten mit Anxiety > 5 (Arm A: 5.0 (k.A.), Arm B: | | | vergleichbare Kontrollgruppe (gewöhnliche Fußmassage wäre als Kontrollgruppe besser gewesen als Vorlesen)<br>Selektive Berichterstattung (reporting bias), da Schmerzen mit zwei Messinstrumenten erhoben wurden, aber nur eine Skala ausgewertet wird, wobei nicht angegeben wird, um welche Skala es sich handelt. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 2.5 (k.A.); p=0.006; =0.15) | | | Zudem k.A. der p-Werte im Gruppenvergleich zur Baseline und keine Angabe der Standardabweichungen.<br><br>Der Endpunkt zu Angst wurde nur mit einem Single-Item erhoben (VAS), eventuell auch Schmerzen<br><br>Nur kurzfristige Effekte erhoben<br><br>NW nicht nach CTCAE | |

**Stephenson (2007):** In dieser Studie wurden 90 Patienten mit verschiedenen metastasierten Krebserkrankungen zufällig in eine von zwei Gruppen eingeteilt. In der einen Gruppe wurden die Partner (oder Familienangehörige oder Freunde) der Patienten in der Methode der Reflextherapie unterrichtet, damit sie diese beim Patienten durchführen konnten (eine einzelne Sitzung im häuslichen Umfeld). In der anderen Gruppe sollten die Partner dem Patienten etwas seiner Wahl vorlesen. In beiden Gruppen wurden die Patienten vor und nach der Intervention durch den Partner bezüglich ihrer Schmerzen und Angst befragt. Beide Gruppen machten vor der Intervention

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| vergleichbare Angaben. Nach der Intervention gaben die Patienten, die eine Reflextherapie bekommen hatten, deutlich niedrigere Werte für Schmerzen und Angst an, als die andere Gruppe. Am meisten profitierten die Patienten, die vor der Reflextherapie hohe Werte für Schmerzen angegeben hatten. Dies spricht für einen kurzfristigen Effekt der Reflextherapie, der über den Effekt von Aufmerksamkeit (durch Vorlesen) hinausgeht. Allerdings ist ein Placeboeffekt nicht auszuschließen, da die Patienten wussten, dass sie eine besondere Behandlung bekommen. Zudem könnte auch die körperliche Berührung oder Massage den Effekt erklären. Um zu zeigen, dass die Massage der Reflexzonen eine besondere Wirkung hat, müsste man die Reflextherapie mit einer gewöhnlichen Fußmassage vergleichen. Des Weiteren hat die Studie einen methodischen Mangel: Die Patienten wurden mit mehreren Fragebögen zu ihren Schmerzen befragt. In der Auswertung wird allerdings nur ein Fragebogen dargestellt. Dies lässt vermuten, dass in der Veröffentlichung nur ausgewählte Ergebnisse präsentiert wurden und Ergebnisse, die auf die Nichteffektivität von Reflextherapie hindeuten, weggelassen wurden. Die Erstautorin der Studie ist selbst ausgebildete Reflextherapeutin und hat die Daten der Studie selbst erhoben. Hier könnte ein Interessenskonflikt vorliegen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tsay (2008). Effects of Reflexotherapy on Acute Postoperative Pain and Anxiety Among Patients With Digestive Cancer.**<br>*Cancer Nursina.*<br>Ref.ID: 618 | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch<br>doppelt<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 62,<br>Ausgewertet:<br>N = 61 (Drop-out=1)<br>Taiwan, 2005 | Hepatozelluläres Karzinom, Magenkarzinom<br>Postop<br>52.46 % weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 59.8 (14.7) | **Arm A:**<br>N = 30<br>OP +<br>Reflextherapie<br>(Tag 2 OP, Tag 3 OP und Tag 4 OP, Dauer: jeweils 20 min)<br>**Arm (B):**<br>N = 31<br>OP | Baseline T0: Tag 2 OP, T1-T3: Tag 2-4 OP, Follow-up: Tag 5, 6 OP<br>**Endpunkte:**<br>1 . Schmerz mit VAS (Baseline, T1-T3, Follow-up)<br>2. Schmerz mit SF-MPQ (Baseline, Follow-up)<br>3. Angst mit HADS (Baseline, Follow-up)<br>4. Betäubungsmittelkonsum von Meperidin (Follow-up) | Zu 1-3: GLM Model über alle Zeitpunkte: adjustierter Koeffizient der Gruppenvariable $\beta_G$ (Standardfehler), p-Wert; Koeffizient des ZeitxGruppen-Interaktionseffekts $\beta_I$ (Standardfehler),<br>p-Wert<br>Zu 1. Im Durchschnitt (über alle Zeitpunkte) | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Poweranalyse<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben<br>**CONTRA:**<br>Keine aktive Kontrolle<br>Laut Angabe doppelte Verblindung, allerdings ist dies nicht möglich, da es keine aktive Kontrollgruppe gab<br>Die Menge des Betäubungsmittelkonsums während der PCA (Tag 0-4 OP) war laut Angabe der | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | sind in Arm A sig. niedrigere (bessere) Werte als in Arm B ($\beta_G$=-21.22 (4.93); p<0.001). Zudem gibt es eine sig. unterschiedliche Entwicklung in den beiden Armen, in dem Sinne, dass die Werte in Arm A tendenziell gleich bleiben, wobei sie in Arm B tendenziell zunehmen ($\beta_I$= | | | Autoren nicht auswertbar.<br>Keine Angaben zu NW oder COI | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | -2.41 (1.38); p=0.0107).<br><br>Zu 2: Im Durschnitt (über alle Zeitpunkte) gibt es keine sig. Unterschiede zwischen den beiden Armen ($\beta_G$=-0.63 (1.23); p=0.61). Aber in beiden Armen gibt es eine Symptomabnahme, die sich über die Zeit sig. stärker in Arm A zeigt ($\beta_I$= -3.17 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (1.41); p=0.02).<br><br>Zu 3: Im Durschnitt (über alle Zeitpunkte) gibt es keine sig. Unterschiede zwischen den beiden Armen ($\beta_G$=0.31 (0.98); p=0.753). Aber in beiden Armen gibt es eine Symptomabnahme, die sich über die Zeit sig. stärker in Arm A zeigt ($\beta_I$= -1.12 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (0.49); p=0.231).<br><br>Zu 4: Sig. geringerer Konsum in Arm A als Arm B (Mittelwertsdiff.= 39,59 mg Demerol; p= 0.015)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "In conclusion, our results suggest that reflexotherapy might effectively decrease perceived pain and anxiety postoperativel | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | y when complemented with pharmacological pain therapy in patients with gastric and liver cancers.” | | | | |

**Tsay (2008):** 62 Krebspatienten wurden zufällig in eine von zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe hat zusätzlich zur konventionellen Behandlung direkt nach der OP vier Tage lang jeweils eine Sitzung Reflextherapie erhalten, die andere Gruppe nicht. Die Patienten wurden hinsichtlich Schmerzen und Angst mit etablierten Fragebögen/ Instrumenten befragt. Die Gruppen waren in allen Belangen vorab vergleichbar. Über die Studienzeit hinweg zeigte sich ein Gruppenunterschied hinsichtlich der Angaben von Schmerzen und Angst, wobei die Patienten, die Reflextherapie erhalten hatten, positivere Angaben machten. Auf einem Instrument war dieser Unterschied nicht nur statistisch nachweisbar, sondern für die Patienten auch bedeutsam. Zudem war in der Reflextherapiegruppe die Anfrage nach Betäubungsmitteln am fünften und sechsten Tag der Studie geringer (39,59 mg Demerol). Es wurde nicht ausgewertet, ob die Patienten davor auch unterschiedliche Mengen an Schmerzmitteln über die patientengesteuerte Analgesie erhielten. Da die Kontrollgruppe kein vergleichbares Placebo erhalten hat, lassen sich die positiven Effekte nicht explizit der Reflexzonen-Massage zuschreiben. Die Ergebnisse können genauso gut durch die zusätzliche Aufmerksamkeit, Berührung oder den Effekt einer einfachen Fußmassage zustande gekommen sein.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Uysal (2017). Effects of foot massage applied in two different methods on symptom control in colorectal cancer patients: Randomised** | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>offen,<br>randomisiert,<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N =65 ,<br>Ausgewertet:<br>N = 60 (Attrition=5, Drop-out k.A.)<br>Land Türkei, | Kolorektales Karzinom,<br>Stadien II und III<br>Präop N = 39,<br>Postop N=21<br>50% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert =59<br>CRT (5 Wochen):<br>CTX<br>5-Fluoruracil/ Capecitabine | **Arm A:**<br>N = 21<br>Reflexology (Stimulation der Reflexpunkte 20 Min. des rechten und 10 Min. des linken Fußes, 2x/ Woche, 5 Wochen insg.), | **Endpunkte**<br>1. QoL mit EORTC QLQ C30: Funktionsskala, Symptomskala, Globale Gesundheitsskala (Woche 1,3,5 CTX)<br>2.QoL mit<br>EORTC QLQ CR29 (Woche 1,3,5 CTX)<br>3. NW mit CTCAE: | Zu 1:<br>Funktionsskala:<br>Höhere (bessere) Werte in Arm A als Arm C in der 3. Woche (MW [SD]: A: 82.66 [4.42], C: 80.22 [8.64]; p< 0.000) und in der 5. Woche (A: 81.98 [4.79]; C: 71.66 [9.34]; p< 0.000)<br>Symptomskala: | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | **PRO :**<br>Power-Analyse<br>Bonferroni.-Korrektur für multiples Testen, aktive Kontrolle<br>**CONTRA:**<br>Keine Erwähnung einer Verblindung, obwohl dies hinsichtlich klassischer Fußmassage vs. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **control trial.** *International journal of nursing practice*. Ref.ID: 620 | Zeitraum:16.06.2015 – 10.02.2016 | + RTX (1.8-2 gray/5 days) | + CRT **Arm B:** N = 22 Classical Massage (10 Min per foot and dorsum, 2x/ Woche, 5 Wochen insg.), + CRT **Arm C:** N = 22 CRT | Schmerzen, Fatigue, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe, Obstipation, Blähungen, Harndrang und Proktitis (Woche 1-5 CTX) | Höhere (schlechtere) Werte in Arm A als Arm C in der 3. Woche (MW [SD]: A: 21.66 [22.36]; C: 20.00 [16.75]; p= 0.003), aber niedrigere (bessere) Werte in Arm A als Arm C in der 5. Woche (A: 25.00 [32.21], C: 31.66 [29.56]; p< 0.000), sowie zwischen Arm B und Arm C in der 5. Woche (B: 26.66 [13.67]; C: | | | Reflextherapie möglich gewesen wäre (Hinweis: subjektive Outcomes, Placeboeffekt) Reflextherapie hat 30 Min Intervention bekommen, Klassische Fußmassage nur 20 Min. (performance bias). Durchführung der Reflextherapie wurde nicht von ausgebildeten Therapeuten | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 31.66 [29.56]; p< 0.000)<br><br>Globale Gesundheitsskala:<br><br>Höhere (bessere) Werte in Arm A als in Arm C oder Arm B in der 1. Woche(MW [SD]: B: 68.33 [5.72], A:76.25 [9.85], ,C: 68.33 [11.34]; p= 0.012) der 3. Woche ( B: 61.57 [8.56], A: 70.55 [8.56], C: 60.67 [8.76]; p< 0.000) und der 5. Woche ( B: 57.08 [9.07], A: 69.16 [9.40], | | | unternommen .<br><br>Die Gruppen unterscheiden sich bereits in der ersten Woche (Baseline) sign. voneinander auf dem EORTC QLQ C30 in der Global Health Skala (MW [SD]: A: 76.25 [9.85], B: 68.33 [5.72], C: 68.33 [11.34]; p=0.012). Außerdem sind in Arm C viel mehr Pat. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | C: 54.16 [9.55]; p<0.000)<br><br>Zu 2:<br><br>Keine Angaben<br><br>Zu 3:<br><br>Weniger Schmerzen mit Grade 2+ in jeweils Arm A und Arm B als in Arm C in Woche 4 CRT (A: 19.3%, B: 30.7%, C 50%; p= 0.002) und Woche 5 CRT (A: 16,2%, B:35,4%, C: 43,4%; p<0.001)<br><br>Weniger Fatigue mit | | | mit Tumorstadium III (Stadium II/III: Arm A 10/10, Arm B 5/15 und Arm C 3/17)<br><br>Keine Angaben zu den Ergebnissen des CR29 (reporting bias)<br><br>Keine Angaben von Effektgrößen und klinischen Relevanzbereichen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Grade 2+ in Arm A als in Arm B oder als in Arm C in Woche 3 CRT (A: 28%, B:36%, C:36%; p=0.03), in Woche 4 CRT (A: 28,6%, B:35,7%, C: 35,7%; p<0.001) und Woche 5 CRT (A: 30,4%, B:34,8%, C:34,8%; p= 0.036)<br><br>Geringere Häufigkeit des Harndrangs mit Grade 1+ in Arm A als Arm C in Woche 5 CRT (A:25%, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | C:37,5%; p=0.044).<br><br>Weniger Blähungen mit Grade 1+ in Arm A als Arm C in Woche 4 CRT (A:15,2%, C:42.4%; p<0.000) und Woche 5 CRT (A:20%, C:56%; p<0.000). Mehr Blähungen mit Grade 1+ in Arm B als Arm C in Woche 2 CRT (B:44.1%,C: 20.6%; p=0.033), aber weniger Blähungen in Arm B als Arm C in Woche 5 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | CRT (B: 24%, C:56%; p<0.000).<br><br>Keine sig. Unterschiede zwischen den Gruppen in Übelkeit, Übergeben, Obstipation, Diarrhoe, Proktitis<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „The classical massage was effective in reducing pain level and distension incidence while foot reflexology was | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | effective in reducing pain and fatigue level, lowering incidence of distension and urinary frequency and improving life quality.” | | | | |

**Uysal (2017):** Der Gruppe der Patienten, die Reflextherapie bekommen hat, ging es laut Befragung in folgenden Belangen besser als den Gruppen der Patienten, die klassische Fußmassage oder keine zusätzliche Behandlung bekommen haben: Schmerzen, Fatigue, Blähungen, Harndrang und Lebensqualität allgemein. Die Patienten, die die klassische Massage bekommen haben, hatten teilweise auch bessere Werte als die Patienten, die gar nichts zusätzlich bekommen haben, nämlich bei Schmerzen und Blähungen. Die Studie hat allerdings gravierende methodische Mängel, z.B. ging es den Reflextherapie-Patienten von Anfang an in Bezug auf ihre Lebensqualität besser als den anderen Patienten. Zudem wussten sie, dass sie eine besondere Behandlung bekommen, so dass auch dieser Umstand einige Effekte erklären könnte. Des Weiteren ist nicht angegeben, wie groß oder klein die Effekte sind und ob diese in der Praxis bedeutsam sind.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

KONSULTATIONSFASSUNG

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Wyatt (2012).** **Health-Related Quality-of-Life Outcomes: A Reflexology Trial With Patients With Advanced-Stage Breast Cancer.** *Oncology Nursing Forum.* | Prospektiv,<br>Multi-zentrisch,<br>Randomisiert,<br>offen,<br>Verblindung der Datenerhebung in Arm A und B<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=286<br>Ausgewertet:<br>N=286 (Attrition= 8, Drop-out= 19, Intent-to- | Mammakarzinom<br>Andvanced-Stage (III-IV, metastasierend oder rezidiv )<br>100% weiblich<br>Alter:<br>MW= 56 (SD k.A., Range k.A.)<br>Chemotherapie und/oder Hormontherapie | **Arm A:**<br>N= 95<br>Reflextherapie (Dauer: 30min. 1x Woche, 4 Wochen insg.)<br>**Arm B:**<br>N=95<br>Fußmassage (LFM) (Dauer: 30min. 1x Woche, 4 Wochen insg.)<br>**Arm C:**<br>N=96 | Baseline (vor Randomisierung), T1 (1 Woche nach der letzten Intervention), T2 (6 Wochen nach der letzten Intervention)<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. Brustkrebsspezifische QOL mit FACT-B: physical, emotional, social, functional, breast cancer specific concerns | Für alle: adjustierter Koeffizient β der Gruppenvariable des LME Models über T0, T1 und T2 (Standardfehler von Beta), p-Wert, ggf. adjustierter Mittelwert M für T1 und T2, ggf. adjustierte Effektgröße<br>Es werden nur die Vergleiche von Arm A zu Arm B oder Arm C dargestellt | Laut Angabe keine NW/WW | Keine Angaben zu CoI.<br>Finanzierung durch ein Gelder des National Institutes of Health (NIH), National<br>Cancer Institute. Das Branch Reflexology Institute and Biostatistics, Epidemiology, and Research Design (BERD),<br>Herz des Center for Clinical and Translational Sciences (CCTS) ist hauptsächlich | **PRO:**<br>Große, multizentrische Stichprobe<br>Statistisches Modell mit Messwiederholung (kein multiples Testen), Intention-to-treat-Analyse und Kovariaten (Gruppenunterschiede zur Baseline in Depression und Angst wurden kontrolliert)<br>Erhebung der NW zwar nicht | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 617 | Treat-Analyse)<br><br>Einschluss: Über 21 LJ, Mammakarzinom Stadium III oder IV, CTX bei Beginn der Studie<br><br>Ausschluss: Hospiz zu Beginn der Studie, Pflegeheim, bettlägerig, regelmäßige KAM-Benutzung außerhalb der Studie<br><br>Land: USA | | Konventionelle Therapie, Kontrollgruppe | Subkskalen und Gesamtskala<br><br>2. Dyspnoe miteinzelnem Item aus dem FACT-B other concerns-Subskala<br><br>3. Übelkeit mit einzelnem Item aus der FACT-B physical-Subskala<br><br>4. Körperliches Funktionsniveau mit SF-36: physical function Subskala<br><br>5. Fatigue-Schwere mit | (Vergleich von Arm B und Arm C s. Evidenztabellen Kapitel 2.3.5 Thema Schwedische Massage)<br><br>Zu 1: Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen (A/C: 0.387 [2.194]; p= 0.86, Arm A/B: k.A.)<br><br>Zu 2: Sig. bessere Werte in Arm A als Arm C (β= 0.39 [0.13]; p<0.01, Arm A: M-T1=3.33, M-T2=3.36, Arm C: M-T1=3.1 M- | | durch Gelder des NIH Clinical and<br><br>Translational Science Award finanziert (UL1 RR024148), der die University of Texas Health Science Center in<br><br>Houston 2006 bekommen hat. | mit CTCAE, aber systematisch mit eigenen Kriterien<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Verblindung bei der Durchführung der Studie, wobei dies möglich gewesen wäre (subjektive Outcomes)<br><br>Dyspnoe, was auch der Mediator für die Effekte der physical funktion (Outcome 4) ist, wurde selbst nur mit einem Single-Item | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zeitraum: 2006-2010 | | | einzelnem Item aus dem BFI<br><br>6. Störung der täglichen Aktivitäten durch Fatigue mit einzelnem Item aus dem BFI<br><br>7. Schmerz-Intensität mit einzelnem Item aus dem Brief Pain Inventory-Short Form<br><br>8. Depression mit CES-D<br><br>9. Angst mit State-Trait Anxiety Inventory | T2=2.9, Effekt T1= 0.36, Effekt T2= 0.51).<br><br>Sig. bessere Werte in Arm A als in Arm B (β=k.A.(k.A.); p=0.02, Arm B: M-T1=3.1, M-T2=3.03, Effekt T1=k.A., Effekt T2=k.A.)<br><br>Zu 3: Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen (Arm A/C: β=0.212[0.124], p=0.089, Arm A/B: k.A.)<br><br>Zu 4: Sig. höhere | | | erhoben (interne Validität).<br><br>Keine Angabe der konkreten Ergebnisse der Gruppenvergleiche zwischen Arm A und Arm B (also die Vergleiche mit der aktiven Kontrollgruppe), außer bei dem einen signifikanten Effekt bei Dyspnoe (reduzierte Berichterstattung) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (bessere) Werte für Arm A als Arm C (ß= 5.527 [2.728]; p=0.04, Arm A: M-T1= 58.6, M-T2=59.2, Arm C: M-T1= 54.9 M-T2= 51.6, Effekt T1=0.21, Effekt T2= 0.44).<br><br>Kein sig. Unterschied zwischen Arm A und B (k.A.)<br><br>Zu 5: Kein sig. Unterschied zwischen den Armen (Arm A/C: ß= -0.335 [3.81]; p=0.38, Arm A/B: k.A.). | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 6: Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen (Arm A/C: ß= −2.832 [2.01]; p=0.16; Arm A/B: k.A.)<br><br>Zu 7: Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen (Arm A/C: ß= -2.87 [0.389]; p=0.46; Arm A/B: k.A.)<br><br>Zu 8: Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen (Arm A/C: ß= −0.487 [1.21]; p=0.69; Arm A/B: k.A.) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 9: Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen (Arm A/C: ß= −0.886 [1.259]; p=0.48; Arm A/B: k.A.)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "The current study found reflexology and LFM were safe among even the most fragile patients with advanced-stage breast cancer and contribute to improvements in physical | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | function, dyspnea, and fatigue, but do not affect depressive symptoms, anxiety, pain, and nausea." | | | | |

**Wyatt (2012):** Es wurden knapp 300 Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs zufällig in eine von drei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe hat mehrere Sitzungen Reflextherapie erhalten, die zweite Gruppe die gleiche Anzahl gewöhnlicher Fußmassagen und die dritte Gruppe hat nichts zusätzlich zur konventionellen Krebsbehandlung bekommen. Alle Teilnehmer wurden an drei Zeitpunkten zu verschiedenen Belangen der psychischen und physischen Lebensqualität befragt: zu Beginn der Studie, eine Woche nach der letzten Intervention und sechs Wochen nach der letzten Intervention. Die statistischen Analysen wurden nach allen Regeln der Kunst durchgeführt. Anfängliche Unterschiede zwischen den Gruppen wurden in den statistischen Analysen berücksichtigt. Im Vergleich der Gruppe der Patientinnen, die eine Reflextherapie bekommen hatte, mit der Gruppe, die gewöhnliche Fußmassagen erhalten hatte, schnitt die erste Gruppe nur hinsichtlich eines Belangs besser ab: die Patientinnen gaben in einer Frage an, weniger unter Atemnot zu leiden. Im Vergleich zur Gruppe, die keine zusätzliche Behandlung bekommen hatte, hatten sie in zwei von neun Belangen bessere Werte: ebenso Atemnot und grundsätzliches psychisches Funktionieren, wobei Letzteres durch die Verbesserung der Atemnot zustande kam. In allen weiteren Belangen zeigten sich keine Unterschiede zwischen der Reflextherapie-Gruppe und den anderen zwei Gruppen. Es ist anzumerken, dass Atemnot nur mit einer einzigen Frage erfasst wurde. Zudem wussten die Patientinnen, ob sie eine besondere Behandlung bekommen oder nicht (keine Verblindung), so dass auch die positive/negative Erwartung der Patientinnen ihr Befinden oder ihre Wahrnehmung verändert haben könnte. Weiterhin ist anzumerken, dass der dargestellte Gruppenunterschied aus dem Durchschnitt aller Gruppenunterschiede zu den verschiedenen Zeitpunkten berechnet wird. Sogenannte Interaktionseffekte wurden nicht dargestellt. D.h. es kann nicht erkannt werden, ob sich die Gruppen zeitweise unterschieden haben, also ob es kurzfristige oder sehr späte Effekte gab. Nebenwirkungen wurden systematisch erhoben. Es wurden keine Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen mit der konventionellen Krebsbehandlung gefunden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.8:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität, sowie zur Verbesserung von Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [105], [106], [107], [108], [109], [83], [110], [111], [112], [113], [114], [115]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Wyatt (2017). A Randomized Clinical Trial of Caregiver-Delivered Reflexology for Symptom Management During Breast Cancer** | Prospektiv<br>Multi-zentrisch,<br>offen<br>Randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: *N* = 256,<br>Ausgewertet:<br>*N* = 256 | Mammakarzinom, Stadien III-IV<br>Patientinnen: 100% weiblich<br>Pflegekräfte: 40,8% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) :<br>Arm A: 58.09 (11.62)<br>Arm B: 54.80 (10.30) | **Arm A:**<br>*N= 128*<br>Reflextherapie durch Studienpartner, die 2x in einem 30min. Protokoll zur Reflextherapie durch Reflexologen geschult wurden (Dauer: | Studienwoche 1: direkt vor Randomisierung<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. MDASI: Zusammengerechnete Skala für Symptomschwere (Studienwoche 1-4, 5, 11)<br>2. MDASI: Zusammengerechnete Skala | Für alle: adjustierter Koeffizient β der Gruppenvariable des LME Models über Woche 5 und 11(Standardfehler von Beta), p-Wert, ggf. adjustierter Mittelwert M für Woche 1,2,3,4,5,11 (nur | Keine Angabe zu NW | Laut Angabe keine CoI.<br>Finanziert durch NCI Grant R01 CA157459 Home-Based Symptom Management via Reflexology for Advanced Breast Cancer Patients. Hauptsächlicher Invesotr: G. Wyatt. | **PRO:**<br>Große, multizentrische Stichprobe<br>Die Vergleichbarkeit der Gruppen wurde umfassend überprüft (auch die Bez. zum Partner, der die Reflextherapie durchführte, | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Treatment.** *Journal of Pain and Symptom Management.*<br><br>Ref.ID: 609 | (Attrition zur Studienwoche 5= 49 Pat., zur Studienwoche 11= 76 Pat.; Drop-out zur Studienwoche 5 = 65, zur Studienwoche 11 = 0, Intent-to-treat-Analyse)<br><br>Land: USA<br><br>Zeitraum:kA | Chemotherapie oder Gezielte Krebstherapie: 210 Pat., nur Hormontherapie: 46 Pat. | 30min., Studienwoche 1-4: Vorgabe mind. 1x/Woche, realer Durchschnitt 1.1/ Woche; SW 5-11: keine Vorgaben, Durchschnitt 0.6/Woche)<br><br>**Arm (B):**<br><br>*N= 128*<br><br>Aufmerksamkeit durch Studienpartner (Dauer: kA, 1x Woche, 4 | für Einschränkungen des tägl. Lebens (Studienwoche 1-4, 5, 11)<br><br>**Sekundäre Endpunkte**:<br><br>3. Short-Forms des PROMIS: Skala für physisches Funktionieren (Studienwochen 3, 5,11)<br><br>4. Short-Forms des PROMIS: Zufriedenheit bezügl. der sozialen Teilhabe (Studienwochen 3, 5,11) | Darstellung der sig. Ergebnisse)<br><br>Zu 1: Sig. niedrigere (bessere) Werte für Arm A als Arm B (β= -4.34 [1.85]; p= 0.02), v.a. in Woche 2,3 und 5 (Woche 2: Arm A: M=27.50 [1.53], Arm B M=33.65 [1.55]; p<0.01; Woche 3: Arm A: M= 25.50 [1.55], Arm B: M=30.98 [1.55]; p=0.01; Woche 5: Arm A: M=24.64 [1.52], Arm B: | | | Komorbiditäten usw.) und der Unterschied im Alter wurde kontrolliert. Zudem statistisches Modell mit Messwiederholung (kein multiples Testen)<br><br>**CONTRA:**<br><br>Reliabilität und Validität des Short-Forms der Patient-Reported Outcomes Measurements Information | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Wochen insg.) | 5. QQL mit QLI (Studienwochen 3, 5 ,11)<br><br>Mediatoren:<br><br>6. Wahrnehmung der sozialen Unterstützung mit MSPSS (Studienwochen 1, 5, 11)<br><br>7. Qualität der Patientin-Studienpartner-Beziehung mit dem Quality Relationsship Tool (Studienwochen 1, 5, 11) | M=30.50 [1.48]; p<0.01), v.a. erklärt durch eine Verbesserung in den Symptomen Fatigue und Schmerzen.<br><br>Zu 2: Sig. niedrigere (bessere) Werte für Arm A als Arm B (β= -3.69 [1.39]; p<0.01) v.a. in Woche 2,3 und 5 (Woche 1: Arm A: M= 14.60 [1.15], Arm B: M= 18.32 [1.17]; p=0.02; Woche 3: Arm A: M=11.84 | | | Systems PROMIS ist bisher nicht ausreichend überprüft<br><br>K.A. was genau die Kontrollgruppe gemacht hat („attention“)<br><br>Hoher Drop-out, aber in beiden Armen gleichverteilt und Intention-to-treat-Analyse durchgeführt (dennoch Einfluss auf externe Validität) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | [1.17], Arm B: M= 17.57 [1.17]; p<0.01; Woche 5: Arm A: M=12.30 [1.15]; Arm B: M=16.60 [1.12]; p<0.01).<br><br>Zu 3: Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen (β= 0.195 [0.67]; p=0.77)<br><br>Zu 4: Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen (β= 1.659 [0.88]; p=0.06)<br><br>Zu 5: Keine sig. Unterschiede zwischen den | | | K.A. der Effektgrößen und des klinischen Relevanzbereichs | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Armen (β= 0.599 [0.36]; p=0.10)<br><br>Zu 6: Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen (β= 0.00 [0.07]; p=0.99)<br><br>Zu 7: Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen (β= -0.26 [0.15]; p=0.08)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „This research has identified that caregiver-delivered reflexology is efficacious in | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | reducing cancer symptom severity and interference with daily activities." | | | | |

**Wyatt (2017):** Es wurden ca. 250 Patientinnen mit Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium zufällig in eine von zwei Gruppen aufgeteilt. In der einen Gruppe wurden die Partner (oder Familienangehörige oder Freunde) der Patientinnen in der Technik der Reflextherapie geschult. Diese haben dann die Patientinnen für vier Wochen ungefähr einmal pro Woche mit einer Reflextherapie behandelt. In der anderen Gruppe haben die Partner den Patientinnen stattdessen irgendeine Art von Aufmerksamkeit zukommen lassen, die in der Studie nicht genauer beschrieben wird. Nach vier Wochen stand es den Teilnehmern offen, die Interventionen fortzusetzen. Alle Patientinnen wurden wöchentlich zu verschiedenen Belangen ihres physischen und psychischen Befindens befragt. Die statistische Analyse wurde nach allen Regeln der Kunst durchgeführt. Die Gruppen waren zu Beginn der Studie in fast allen Belangen außer dem Lebensalter vergleichbar. Dies wurde aber in den statistischen Analysen berücksichtigt. Auch die Qualität der Beziehung der Patientinnen zu ihrem Studienpartner und die grundsätzlich wahrgenommene soziale Unterstützung wurden in beiden Gruppen erfragt und zeigten keine Unterschiede. Nach den Behandlungen, v.a. in der zweiten, dritten und fünften Studienwoche gaben die Patientinnen der Reflextherapiegruppe in zwei von fünf erhobenen Belangen eine größere Symptomabnahme als in der anderen Gruppe an: dies betrifft die Fragen aus dem Fragebogen des Anderson Symptom Inventorys zur Symptomschwere und Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens. V.a. die Fragen zu Fatigue und Schmerzen wurden deutlich positiver beantwortet. Gleichzeitig konnten keine Unterschiede in den anderen Fragebögen gezeigt werden, die ähnliche Belange abfragten, nämlich physisches Funktionieren, Zufriedenheit bezüglich der sozialen Teilhabe und der allgemeinen Lebensqualität. Ein Nachteil der Studie ist, dass nicht angegeben wurde, ob die gefundenen Unterschiede zwischen den Gruppen (mehr Verbesserung in Fatigue und Schmerzen) in ihrer Größenordnung auch bedeutsam sind. Desweiteren erschwert sich die Interpretation der Ergebnisse dadurch, dass nicht angegeben wurde, was genau die Patientinnen in der Kontrollgruppe bekommen haben (hat hier auch persönliche Zuwendung oder sogar Berührung stattgefunden?). Um die Effekte explizit der Reflexzonen-Massage zuschreiben zu können, hätte man die Patientinnen in der Kontrollgruppe mit einer vergleichbaren nur gewöhnlichen Fußmassage behandeln müssen. Des Weiteren ist anzumerken, dass 20% der Patientinnen die Teilnahme

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| innerhalb der ersten fünf Studienwochen abgebrochen haben und 30% innerhalb des gesamten Studienzeitraums von 11 Wochen (davon nur 3,5 % wegen Tod oder zu starker Erkrankung). Die Abbruchrate und Abbruchgründe waren innerhalb beider Gruppen vergleichbar, so dass ein Gruppenvergleich dennoch legitim war. Allerdings lässt sich schließen, dass weder Aufmerksamkeit (wie auch immer diese stattgefunden hat) noch Reflextherapie im häuslichen Umfeld für alle fortgeschrittene Brustkrebspatientinnen und ihre Studienpartner geeignet ist. | | | | | | | | | |

## 1.8 Schwedische Massage

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.9:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen gegeben werden.

**Empfehlung 5.10:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität gegeben werden.

**Empfehlung 5.12:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 9 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Schmerz bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Schmerz bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 5.13:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Stress, Distress oder Erhöhung der Entspannung bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Stress, Distress oder Verbesserung der Entspannung bei diesen Patienten gegeben werden.

KONSULTATIONS

**Empfehlung 5.14:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Übelkeit oder Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Übelkeit oder Erbrechen bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [65], [74], [80], [81], [82], [106], [83], [89], [91], [93], [95], [116], [117], [90], [100], [97], [98], [99], [96], [118], [85], [92]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Collinge (2013): Touch, caring, and Cancer: randomized controlled trial of a multimedia caregiver education program.** *Supportive care in cancer : official* | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: 97 Ausgewertet: 95; Attrition Arm A: 1x zu beschäftigt; 1x Angehöriger krank (vor | Gemischte Diagnosen, Stadium I-IV; Post-OP; RTx, CTX<br>Patienten: 76.3 % weiblich,<br>Alter (Median; Range): 56; 24-78 | **Arm A:**<br>N= 47<br>3x pro Woche Massage (M= 3.6; SD= 4.05); (5-20 Minuten [M=17.8; SD= 11.86]), Dauer: 4 Wochen<br>**Arm B**:<br>N= 50<br>Kontrollarm 3x pro Woche Vorlesen (M=3.79; SD= | T0: Baseline vor Intervention<br>T1: nach 1 Woche<br>T2: nach 2 Wochen<br>T3: nach 3 Wochen<br>T4: nach 4 Wochen<br>**Prim. Endpunkte**<br>Messung mit Selbstbericht | Zu 1.<br>Zu T4: Reduzierung der Symptome in beiden Armen (p>0.001); Arm A Reduzierung um 29 (Übelkeit)-44 (Stress/Angst) % und Arm B um 12 (Übelkeit) -28 (Stress/Angst) %; Senkung signifikant höher in Arm A für 3 Symptome: Schmerz (34 vs. 18%; p=0.004); Übelkeit (29 vs. | Laut Angabe keine NW/WW<br>Erhebung durch 2x wöchentliche Anrufe | Interessenskonflikte: William Collinge ist der Präsident und Besitzer von<br>*Collinge and Associates* welches finanziert wird durch NCI für Forschung und Erstellung von *Touch, Caring, and Cancer program* zur Verbreitung in der Öffentlichkeit. Dr. Collinge hat die volle Kontrolle über alle | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben (demographische und erhobene Variablen)<br>Angehörige ohne vorherige Erfahrung als Kriterium<br>Einbezug der demographischen Variablen als | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer.* Ref.ID: 561 | Beginn der Intervention)<br><br>Follow-up ausgewertet 91; Attrition 6x (Arm A: 4x zu beschäftigt, 1x Patient hospitalisiert, 1x Angehöriger krank)<br><br>Land Boston, Massachusetts, Portland, Maine, Portland (Oregon), Zeitraum kA | | 3.39), 5-20 Minuten (M= 22.5; SD= 13.63), Dauer: 4 Wochen<br><br>+ nach 4 Wochen konnte Kontrollgruppe in Intervention wechseln und alle Probanden wurden für weitere 16 Wochen beobachtet (longitudinale Daten) | 1x pro Woche<br><br>1. Symptomstärke (Level vor Sitzung und 15 Minuten danach, Likert Skala von 1-10)<br><br>2. Quality of Life mit FACT-G<br><br>3. Stress mit PSS-10<br><br>4. Caregiver attitudes (T0 und T1) mit Likert-Skala und *Seven-item caregiver esteem* | 12%; p=0.002); Andere Symptome (42 vs. 17%; p=0.002); ANOVA Gruppeneffekt für Stress/Angst (F [1.78] =8.82; p=0.004); Schmerz (F [1.79] =4.41; p=0.004); Fatigue (F [1.79] =6.26 p=0.001)<br><br>Zu 2. Keine Unterschiede zwischen Gruppen u./o. Zeitpunkten<br><br>Zu 3. Keine Unterschiede zwischen Gruppen u./o. Zeitpunkten | | primären Daten und erlaubt dem Journal auf Nachfrage die Daten zu sichten.<br><br>Finanzierung: Dieses Projekt wurde finanziert durch<br><br>*Multimedia Technology Health Communication SBIR/STTR Grants,*<br><br>*Health Communication Informatics Research Branch, Behavioral Research*<br><br>*Program, Division of Cancer Control* | möglicher Einflussfaktor<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Intention-To-Treat Analyse<br><br>Keine Poweranalyse<br><br>Attrition unklar, 6x zu Follow-Up, aber nur -4 bei Auswertung und im Text beschrieben<br><br>Stark abweichende mittlere Häufigkeit und Dauer in beiden Armen Keine Erklärung der Art der Massage, | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | *subscale* des *Caregiver Reaction Assessment* ausgefüllt von Angehörigen | Zu 4. Erhöhung der Selbstsicherheit, Komfort, Selbstwirksamkeit in Arm A<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Multimedia instruction in touch and massage<br><br>methods may offer familymembers a viablemeans of enhancing<br><br>self-efficacy and satisfaction in caregiving while decreasing<br><br>patient pain, depression, and | | *and Population Sciences,*<br><br>*National Cancer Institute, National Institutes of Health*, USA. | Verwirrung ob Touch oder Massage (Akupressur?) angewendet wurde, Intervention kann nicht nachvollzogen werden<br><br>Keine Angabe von p-Werten bei chi² oder Fischer's Test<br><br>Keine validierte Erhebung der Symptomstärke, kein Einbezug möglicher Verzerrungen durch offenes Design<br><br>Keine Erklärung für | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | other symptoms." | | | unterschiedliche Stichprobengrößen bei Symptomstärke T-Tests über Studiendauer<br><br>Kontrollgruppe für Aufmerksamkeit, aber nicht Berührung | |

**Collinge (2012):** Die Autoren testen in dieser Studie ein Lernprogramm, mit dem Angehörige Krebspatienten zuhause massieren können. Die Studie dauerte 4 Wochen und die Angehörigen wurden angewiesen, die Patienten mindestens 3-mal die Woche 5 bis 20 Minuten nach Anleitung zu massieren. Zum Vergleich gab es noch eine Gruppe, die 3-mal wöchentlich von ihren Angehörigen etwas vorgelesen bekommen haben. Die Autoren untersuchten den Einfluss von Massage auf Symptomstärke, Lebensqualität und Stress. Zudem wurde aufgezeichnet, wie sicher und wohl sich die Angehörigen mit der Massage fühlten. Die Ergebnisse zeigen eine höhere Symptomreduktion in der Massagegruppe nach 4 Wochen, für Schmerz Übelkeit und in der Kategorie „andere Symptome" als in der Kontrollgruppe. Als auch Unterschiede zwischen den Gruppen für Stress/Angst, Schmerz und Müdigkeit, mit besseren Werten für die Massagegruppe. Es zeigten sich keine Effekte für Lebensqualität oder Stress. Die massierenden Angehörigen wurden über die Zeit komfortabler und selbstsicherer in der Anwendung. Diese Studie stellt einen Sonderfall zu anderen Studien dar, da die Massagen nicht von geschultem Personal mit langjähriger Erfahrung, sondern von Angehörigen zuhause durchgeführt wurden. Leider geht der Ausfall der Patienten bzw. der Patienten-Angehörigen Pärchen zahlenmäßig nicht auf, so dass augenscheinlich mehr Personen die Studie verlassen haben, als am Ende noch in der Analyse enthalten sein können. Die Art der gelehrten Massage wird gar nicht beschrieben und es ist unklar ob diese als schwedische bzw. klassische Massage gewertet werden kann.

KONSULTATIONSFASSUNG

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.9:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen gegeben werden.

**Empfehlung 5.10:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [65], [74], [80], [81], [82], [106], [83], [89], [91], [93], [95], [116], [117]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kinkead (2017): Massage therapy decreases cancer-related fatigue: results from a randomized** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Randomisiert<br>Verblindung bezüglich Datenerhebung<br>3 Arme | Brustkrebs (Stadium 0-III)<br>3 Monate – 4 Jahre nach Behandlung<br>OP + RTX u./o. CTX, Anhaltende CRF<br>100% weiblich<br>Alter: | **Arm A:**<br>N= 20<br>Schwedische Massage Therapie (SMT) beinhaltet: Effleurage (Muskeln aufwärmen), Petrissage (Knetung des Gewebes und der Muskeln), | T0: Baseline vor Intervention<br>T1-5: Nach jeder Behandlung<br>T6: 6 Wochen nach Interventionsbeginn<br>**Primäre Endpunkte:** | „Modified Intention-to-Treat-Analyse“<br>Zu 1.: T0-T6: Interaktion von Behandlungen im Zeitverlauf: Verringerung der Fatigue für Arm A (M=-16.50; SD=6.37) und B (M=-8.06; | Druckstellen/Blutergüsse (bruising) an Stellen der Venenpunktion (12/39 Personen)<br>Diskomfort aufgrund von Hyperextension durch das Liegen auf dem Massagetisch (2/39 Personen) | Erika R. Larson, Dedric Carroll, Margaret Sharenko, und James<br>Nettles sind Angestellte bei *the Atlanta School of Massage*. Mylin A.<br>Torres ist ein Berater und im Beirat für *Blue Earth* | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben.<br>Auswahl der Stichprobe (gute Absicherung der Fatigue- | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **early phase trial.** *Cancer.* Ref.ID: 303 | Eingeschlossen: N = 66 (22 pro Arm)<br>Ausgewertet: N=57<br>Attrition Arm A: 2, Attrition Arm B: 2 (2x Krankheit; 1x Abbruch wegen Terminproblemen, 1x private Gründe), Attrition Arm C: 5 (1x Aufnahme neue Sportart, 1x freiwilliger Abbruch, 2x nicht mehr erreichbar, | Mittelwert (SD): 54.1 (10.4)<br>Range: 18-72<br>Komorbidität: Fatigue (nach ICD-10 mit BFI Score > 25)<br>Ausschluss von Schwangerschaft, Drogeneinnahme, anderen psych./psychiatr. Erkrankungen | Tapotement (Klopfen, Klatschen, Schröpfen etc.)), Dauer: 6 Wochen, 1x/Woche, á 45 min, zwischen 12 und 18 Uhr<br>**Arm B:**<br>N= 19<br>Light Touch, Dauer: 6 Wochen, 1x/Woche, á 45 min, zwischen 12 und 18 Uhr<br>**Arm C:**<br>N= 17 | 1. Fatigue mit MFI und PROMIS (Arm A und B: T0, T3, T6; Arm C: T0, T6)<br>2. Lebensqualität mit Q-LES-Q (Arm A und B: T0, T3, T6; Arm C: T0, T6)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>3. Patientenmeinung zu Vertrauenswürdigkeit und Erwartung von Behandlungen mit CEQ | SD=6.50) und Erhöhung in Arm C (M=+5.88; SD=6.48) bei MFI-Score (p<0.0001) und PROMIS-Score (Arm A: M= -5.49; SD= 2.53; Arm B: -3.24; SD= 2.57) ausgenommen Arm C (M=-0.06; SD=1.88; p=0.0008); Effektstärke bei MFI/PROMIS: Arm A > Arm B > Arm C (Arm A vs. Arm B: ES=-1.28 [KI: | Keine Unterschiede zwischen Gruppen; laut Autoren keine ernsthaften Nebenwirkungen berichtet | *Diagnostics*. Boadie W. Dunlop erhielt Forschungsunterstützung von<br>Acadia, Assurex, Axsome, Bristol-Myers Squibb, Janssen, GlaxoSmithKline, NIMH, Otsuka, Pfizer, und Takeda waren Berater für Pfizer und Medavante. Jeffrey J. Rakofsky erhielten Forschungsunterstützung von Assurex und Takeda. | Diagnose als Konsequenz der Krebserkrankung,<br>Ausschluss weiterer Massage(-ähnlicher) Behandlungen und anderer Erkrankungen<br>Kurze Anamnese zu Beginn jeder Erhebung<br>Standardisierte und protokollierte Behandlung in Arm A und B<br>Anweisung zu minimalen Dialogen | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1x Krankheit)<br><br>Drop-out: Arm B: 1x wegen Vergiftung<br><br>Land: USA<br><br>Suchzeitraum: Januar 2014 – Februar 2016 | | Kontrollarm, Warteliste<br><br>Massagen wurden durchgeführt von lizensierten Massagetherapeuten von der Atlanta School of Massage | | 21.96, 20.60],-0.86 [KI: 21.51, 20.21]; Arm A vs. Arm C: ES=-3.39 [KI: 24.42, 22.37],-2.06 [KI: 22.87, 21.25]; Arm B vs. Arm C: ES=-2.09 [KI: 22.90, 21.28],-1.20 [KI: 21.90, 20.49])<br><br>Zu 2.: Verbesserung der Lebensqualität für Arm A (M=+8.11; SD=8.20) und B (M=+1.85; SD=8.37) und Verschlechter | | | zwischen Behandler und Patient, gleicher (zertifizierter) Behandler bei Arm A und B<br><br>Ausführliche Beschreibung der statistischen Analyse<br><br>Kontrolliert für Erwartungen der Probanden an Intervention<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Placebo-Kontrollgruppe | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ung in Arm C (M=-5.78; SD=8.24; p=0.0019); Effektstärke: Arm A > Arm B > Arm C<br><br>(Arm A vs. Arm B: ES=0.74 [KI: 0.10, 1.38]; Arm A vs. Arm C: ES= 1.64 [KI: 0.89, 2.40]; Arm B vs. Arm C: ES= 0.89 [KI: 0.21, 1.57]<br><br>Zu 3.: keine Zusammenhänge zu Veränderungen in Endpunkten 1 und 2 | | | Keine Angabe von Reliabilität der verwendeten Messinstrumente<br><br>Keine Angaben zu statistischen Auswertungen des CEQ („data available on request“), sodass Kontrollrechnungen nicht nachvollzogen werden können<br><br>Keine Erklärung, warum Arm C nicht auch zu | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:** „These findings indicate that patients suffering from chronic CRF may receive at least short-term relief on their symptoms from weekly Swedish massage.” | | | T3 erhoben wurde<br><br>Hohe SD in Baseline Messungen der Variablen | |

**Kinkead 2017:** Die Vergleichsstudie untersucht den Einfluss von Schwedischer Massage auf Fatigue bei Brustkrebspatientinnen. Die Patientinnen erhielten entweder eine Schwedische Massage, eine leichte Berührung (Placebo-Gruppe) oder waren nur Teil der Warteliste (Kontrollgruppe). Die Behandlung dauerte insgesamt 6 Wochen, in den ersten beiden Gruppen erfolgte die Behandlung 1x pro Woche für je 45 Minuten. Vor Beginn der Behandlung, nach jedem einzelnen Termin und 6 Wochen nach Start der Behandlung erhielten die Teilnehmer Fragebögen zum Einschätzen ihrer Fatigue-Beschwerden und der Lebensqualität. Sowohl die Gruppe mit der schwedischen Massage als auch die Gruppe mit leichter Berührung berichteten nach den 6 Wochen von deutlich weniger Fatigue-Beschwerden und zeigte eine höhere Lebensqualität als die Kontrollgruppe. Die Effekte bei der Gruppe mit schwedischer Massage waren höher, als bei der Gruppe mit leichter Berührung. Die Studie zeigt damit, dass eine schwedische Massage Beschwerden der Fatigue zumindest kurzfristig verbessern kann. Die Anwendung einer „modified Intention-To-Treat-Analyse“, welche im Gegensatz

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| zur Standardversion mehr Freiheiten und Flexibilität im Umgang mit den Daten zulässt, zusammen mit der hohen Anzahl an Interessenskonflikten mindert die Glaubwürdigkeit der objektiven Analyse und Darstellung der Ergebnisse. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.9:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen gegeben werden.

**Empfehlung 5.10:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [65], [74], [80], [81], [82], [106], [83], [89], [91], [93], [95], [116], [117]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mustian (2011): Polarity** | Prospektiv<br>Monozentrisch | Mammakarzinom (Stadium 0-III) | **Arm A:**<br>N=13;<br>Standard Care | T0: Baseline, vor erster Intervention | Zu 1.: mit BFI keine signifikanten | Keine Angaben zu NW | Laut Angabe keine CoI | **PRO:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Therapy for Cancer-Related Fatigue in Patients With Breast Cancer Receiving Radiation Therapy: A Randomized Controlled Pilot Study.** *Integrative cancer therapies.*<br>Ref.ID: 527 | Randomisiert<br>Offen<br>3 Arme<br>Eingeschlossen:<br>N = 45<br>Ausgewertet:<br>N = 43<br>Attrition: N=2 (freiwillig zurückgezogen, weil nicht genug Zeit)<br>Drop-out: N=3 (1x keine Daten für T2 und T3, 1x kein Fatigue | Post-OP (N= 35), Post CTX (N=28) + RTX (mind. 8 Behandlungen vor Studie + mind. 18 weitere)<br>aktuell keine CTX<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert =52.9<br>Range: 34-84 (Seite 6), 24-84 (Seite 16, Table 1)<br>Mindestens Score 2 (von | + Polarity Therapy<br>Dauer: 3 Wochen, 1x/Woche á 75min. (Montag oder Dienstag)<br>**Arm B:**<br>N=15<br>Standard Care + modifizierte (Schwedische) Massage<br>Dauer: 3 Wochen, 1x/Woche á 75min. (Mo oder Di)<br>**Arm C:** | T1: nach Woche 1<br>T2: nach Woche 2<br>T3: nach Woche 3<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue mit BFI (1x pro Woche, Freitag) + Fatigue-Tagebuch (täglich)<br>**Andere:**<br>2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität (1x pro Woche, Freitag) (FACIT-F) | Unterschiede zwischen Gruppen u./o. Zeitpunkten,<br>Tagebuch: ANOVA mit Messwiederholung: signifikante Reduzierung der CRF in Arm A im Vergleich zu B (p=0.04), ANCOVA: gemittelt über gesamte Interventionsdauer nichtsignifikante Verbesserung der Fatigue in Arm A gegenüber anderen Armen (p=0.08; Arm A vs. Arm B | Keine systematische Erfassung | The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research and/or authorship of this article: This study was supported by NCCAM Grant 5R21AT2531 and NCI Grants 1K07CA120025 and K07CA 132916. Clinical Trials.gov | Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen bezüglich demographischer Variablen.<br>Placebo-Kontroll-Gruppe<br>Detaillierte Beschreibung der Massagetechnik<br>Baseline-Unterschiede als Kontrollvariable in Analysen einbezogen<br>Nachvollziehbare | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Tagebuch, 1x partiell Tagebuchdaten)<br><br>Land: USA<br>Zeitraum: 4 Wochen<br><br>Suchzeitraum: kA | 11) in Screening Interview für Fatigue | N=15, standard care, Kontrollarm mit Angebot nach Studie 2 Massagen zu erhalten<br><br>Interventionen in Arm A und B durchgeführt von erfahrenen und registrierten Praktikern. | | ES=0.96; Arm A vs. Arm C ES=0.80)<br><br>Zu 2.: kein signifikanter Unterschied zwischen Armen u./.o. Zeitpunkten<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „The present study supports previous experimental research showing that PT, a noninvasive<br><br>and gentle energy therapy, may be effective | | identifier: NCT00288795. | statistische Analysen,<br><br>Kritische Betrachtung des eigenen Vorgehens und den Ergebnissen: „Despite the positive findings from our initial study […], and the findings of small to larger effect sizes, depending on the measure, for PT in reducing CRF in the present study, we do not believe the accumulated evidence is | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | in controlling CRF.“ | | | strong enough to recommend its use to treat CRF other than in a research setting.”<br><br>Masseure mit Erfahrung bei Krebspatienten<br><br>Gründliche statistische Kontrolle der Analysen und Anwendung von Korrekturen (Bayesian Analyse als Kontrolle für kleine Stichprobenzahl und hohe SD) | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Intention zu minimalen Dialogen zwischen Behandler und Patient<br><br>**CONTRA:**<br><br>Kleine Stichprobe<br><br>Zu T0: höhere Fatigue-Werte in Arm A (M=3.7; SD=2.3) und Arm B (M=3.0; SD=1.7) als Arm C (M=1.8; SD=1.4; p=0.03) im BFI als auch im Daily Diary (p=0.003) | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Uneinheitliche Angaben in Tabellen und Text<br><br>Verzerrungen auf subjektive Endpunkte möglich, da Probanden über Ziel der Studie aufgeklärt wurden („Participants were told that this was a study examining the efficacy of Polarity and massage for improving fatigue.“) | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Keine Intention-to-Treat-Analyse,<br><br>Drop-out unzureichend beschrieben<br><br>Keine Standardisierung der eingenommenen Medikamente der Probanden<br><br>Keine Kontrolle über weitere KAM<br><br>der Patienten | |

**Mustian 2011:** Die Studie untersucht den Einfluss von Massage auf Fatigue bei Brustkrebspatientinnen unter Strahlentherapie. Die Patientinnen wurden zufällig einer von 3 Gruppen zugeteilt: Eine Gruppe mit einer „Polarity Therapy“, eine Gruppe mit einer schwedischen Massage und einer Kontrollgruppe ohne Massage. Alle Gruppen erhielten auch weiterhin die reguläre, schulmedizinische Behandlung. Fatigue wurde auf 2 Arten erhoben: mit einem Fragebogen, der zu 4 Zeitpunkten ausgefüllt wurde, und mit einem Tagebuch, das täglich über 4 Wochen geführt wurde. Lediglich für die Werte aus dem Tagebuch ergab die Studie, dass Patientinnen mit „Polarity Therapy“ den beiden anderen Gruppen überlegen waren und weniger an Fatigue litten. Die Effekte waren jedoch klein bis moderat und wurden ohne Einbezug der zwischen den Gruppen

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| verschiedenen Ausgangswerte der Fatigue berechnet. Mit Einbezug dieser Werte, werden die Effekte nicht mehr signifikant. Andere Messungen ergaben keine Unterschiede zwischen den Gruppen oder Verbesserungen über die Zeit. Die Studie empfiehlt nicht zur Anwendung der „Polarity Therapy“ außerhalb klinischer Studien. Die Ergebnisse müssen erst noch in größeren Stichproben abgesichert und verfestigt werden. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.10:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität gegeben werden.

**Empfehlung 5.11:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 19 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei diesen Patienten gegeben werden.

* Angst ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

** Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Literaturreferenzen:** [65], [80], [81], [82], [106], [83], [89], [91], [93], [95], [116], [117], [74], [84], [85], [86], [87], [88], [90], [92], [94], [96], [97], [98], [99]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Billhult (2008): The effect of massage on cellular immunity, endocrine and psychological factors in women with breast cancer -- a randomized controlled clinical trial.** *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical.* Ref.ID: 296 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Randomisiert<br>Offen<br>2 Arme<br>Eingeschlossen N=22 (Ausgewertet N=22, Drop-Out=k.A.)<br>Schweden<br>Zeitraum: kA | Brustkrebs<br>(alle Stadium 1, außer 1 Pat. Stadium 3),<br>Post-OP, RTX<br>Alter: Mittelwert= 62, Range= 51- 83<br>100% weiblich | **Arm 1:**<br>N=11<br>Massage der Hände oder Füße<br>10x 20 Min. innerhalb von 3-4 Wochen, jeweils direkt nach RTX<br>**Arm 2:**<br>N=11<br>Unstrukturierte Unterhaltung<br>10 x 20 Min., innerhalb von 3-4 Wochen | T0: vor der ersten Sitzung, T1: vor der letzten Sitzung<br>1. Angst mit HADS<br>2. Depression mit HADS<br>3. QoL mit LSQ<br>4. Angst als aktueller Zustand mit STAI<br>5. Angst als Persönlichkeitszug mit STAI | Mediandiff. von T0-T1 (25.-75. Perzentil)<br>1: Keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen (Arm A: MD=-2 [-6, +2], Arm B: MD=0 [-2, +2]; p=k.A.)<br>2: Keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen (Arm A: MD=0 [-3, +2], Arm B: MD=0 [0,1]; p=k.A.)<br>3: Keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen (Arm A: MD=+5 [-1.6, | Keine Angaben zu NW | Valter Andersson's Foundation, Gunnar Nilssons Cancer Research Foundation, The Foundation Föreningssparbanken Sjuhärad, and the Health and Medical Care Executive Board of the Region Västra Götaland | **PRO:**<br>Die Vergleichbarkeit der Gruppen wurde zu Beginn hinsichtlich aller Outcomes überprüft<br>Aktive Kontrolle<br>Ethikvotum vorhanden<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe, Poweranalyse nur für die biologischen Marker-Outcomes | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | +6.3], Arm B: MD=0 [-3.7, +2.9]; p=k.A.)<br><br>4. Keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen (Arm A: MD=0 [-10,0], Arm B: MD=-3 [-9; +6]; p=k.A.)<br><br>5. Keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen (Arm A: MD= -3 [-5, +1], Arm B: MD= -1 [-3; +11]; p=k.A.)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“We were not able to demonstrate | | | berechnet, nicht für die psych. Parameter, daher sehr große Perzentile<br><br>Keine Angabe der p-Werte<br><br>Keine Angabe des Drop-outs | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | any differences in outcome between treatment groups on cellular immunity, cortisol, oxytocin, anxiety, depression or quality of life when administering repeated effleurage to part-body." | | | | |

**Billhult 2008:** In dieser Studie wurden 22 Brustkrebspatientinnen, die bereits eine OP hatten und zur Radiotherapie eingeteilt wurden, zufällig in zwei Gruppen eingeteilt: eine Gruppe hat nach jeder Radiotherapie-Sitzung eine Massage der Hände/Arme oder der Füße/Beine bekommen, während die andere Gruppe Aufmerksamkeit in Form eines unstrukturierten Gesprächs bekommen hat. Beides wurde von der gleichen Krankenschwester durchgeführt, die auch ausgebildete Masseurin ist. In beiden Gruppen wurden verschiedene Immunparameter und psychologische Daten erhoben, nämlich Angst, Depression und Lebensqualität. Die Gruppen unterschieden sich weder zu Beginn der Behandlung noch nach der Behandlung in diesen Parametern. Es konnte also kein Effekt gezeigt werden. Methodisch ist anzumerken, dass die Stichprobengröße sehr klein war. Da psychologische Belange nicht sehr genau erfasst werden können, braucht man größere Stichproben, um kleine Effekte finden zu können. Ein großer Effekt würde sich allerdings auch in kleinen Stichproben zeigen lassen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.10:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität gegeben werden.

**Empfehlung 5.13:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Stress, Distress oder Erhöhung der Entspannung bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Stress, Distress oder Verbesserung der Entspannung bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [65], [80], [81], [82], [106], [83], [89], [91], [93], [95], [116], [117], [96], [118], [98], [99]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Dyer (2013): Is reflexology as effective as aromatherapy massage for symptom relief in an** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>2 Arme, | Mammakarzinom (63%),<br>Magen/Darmkarzinom,<br>Ovarialkarzinom,<br>Hämatologische Formen,<br>Kopf-Hals-Karzinom, | **Arm A:**<br>N = 58<br>Aromatherapie-Massage (4 Sitzungen für jeweils 1 h, auf durchschnittl. 10 | **Primäre Endpunkte**<br>1. MYCaW (Vor der ersten und nach der letzten Sitzung): first concern scores | 1. MD= 0.453 (SE = 0.323) zugunsten der Aromatherapie, allerdings ist dies signifikant weniger als ein Punkt auf der Skala (p=0.046).<br>2. Signifikante und klinisch | Laut Angabe keine NW. | Laut Angabe keine CoI<br>Unterstützung durch das Royal Marsden Hospital Charity Panel in Form des | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Vergleichbarkeit der beiden Gruppen gegeben.<br>Poweranalyse (90%), | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **adult outpatient oncology population ?** *Complementary Therapies in Clinical Practice.*<br>Ref.ID: 615 | Eingeschlossen: N = 115,<br>Ausgewertet:<br>N = 115 für MYCaW und N= 105 für VAS (Drop-out Arm A N= 4, Arm B N=7).<br>Land: Großbritannien, Zeitraum: 09/2010-02/2012 | Lungenkarzinom,<br>Hirntumoren,<br>Sarkom,<br>Hautkrebs,<br>Urologisches Karzinom,<br>Primärkarzinom unbekannt<br>93% weiblich,<br>Alter: Mittelwert (SD): Arm A: 53.76 (11.36); Arm B: 54.72 (11.12)<br>Behandlung:<br>Arm A: 17 CTX, 41 andere<br>Arm B: 14 CTX, 40 andere | Wochen verteilt)<br>**Arm (B):**<br>N = 57<br>Reflextherapie<br>(4 Sitzungen, Dauer: kA) | (Probleme und Sorgen)<br>**Sekundäre Endpunkte**<br>2. MYCaW: second concern scores (Probleme und Sorgen)<br>3. MYCaW: Overall Wellbeing Scores<br>4. VAS Relaxation Scores (jeweils vor und nach den 4 Sitzungen): Veränderung der Werte vor | relevante Verbesserung in beiden Gruppen (Reflexmassage: MD= -1.44 [95% KI: -1.90, -0.97]; p= k.A.; Aromatherapie Massage: MD= -1.98 [95% KI: -2.49,-1.47]; p=k.A.), aber keine signifikanten Gruppenunterschiede (MD= 0.54 [95% KI: -0.14, 1.22]; p=k.A.)<br>3. Signifikante und klinisch relevante Verbesserung über die Zeit in beiden Gruppen (Reflexmassage: | | Daten- Managers der die Daten der<br>Studien der Therapieabteilung verwaltet (CP08201) | Wenig Drop-Out<br>Intent-to-treat-Analyse für den MYCaW,<br>Gute Berichterstattung, nachvollziehbare Statistik<br>**CONTRA:** Keine Verblindung (wobei auch nicht möglich, aber Effekt auf subjektive Outcomes ist nicht auszuschließen). | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | und nach der Behandlung an den jeweiligen 4 Zeitpunkten<br><br>5. VAS Relaxation Scores: Veränderung der Werte über alle 4 Zeitpunkte hinweg, Gruppenvergleich<br><br>6. Prozentzahl der Patienten, die eine Verbesserung auf mind. einer Skala des MYCaW | MD= -0.70 [95% KI: -1.16, -0.24]; Aromatherapie Massage: MD= -1.16 [95% KI: -1.15, -0.80]), aber keine sign. Gruppenunterschiede (MD= 0.45 [95% KI: -0.12, 1.03]; p=k.A.).<br><br>4. Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0.489).<br><br>5. Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0.408) | | | NW nicht nach CTCAE erhoben.<br><br>Keine Intent-to-treat-Analyse für den VAS.<br><br>Keine Kontrollgruppe ohne Aroma- oder Reflextherapie, zudem keine schlüssige Darlegung, dass Aromatherapie mit Massage als evidenzbasierte Vergleichstherapie gelten | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | haben, Gruppenvergleich<br><br>7. MYCaW: qualitative Angaben der Patienten/ Kommentare | 6. Arm A: 82% bis 91% auf den verschiedenen Skalen, Arm B = 68% bis 86% auf den verschiedenen Skalen. Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>7. Die häufigste Antwort auf die Frage “Was war das wichtigste für dich?” war “Entspannung und Zeit für mich selbst” in beiden Armen<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Our results | | | kann („The evidence is encouraging but not compelling due to the poor methodological quality of included studies“). | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | demonstrate clinical benefit for both interventions for each outcome, but cannot establish superiority of one intervention over the other“ | | | | |

**Dyer 2013:** In dieser Vergleichsstudie wurden 115 Patienten verschiedener Krebserkrankungen zufällig in eine Gruppe eingeteilt, die entweder Massagen mit Aromatherapie oder Reflextherapie erhalten haben. In beiden Gruppen wurden verschiedene Parameter der Lebensqualität erhoben, darunter konnten die Teilnehmer selbst angeben, welche negativen Auswirkungen die Krebserkrankung auf sie hat und wie sich diese durch die Behandlung mit Aromatherapie/ Reflextherapie verändert haben. Dabei konnte gezeigt werden, dass beide Behandlungen bedeutsame positive Effekte auf die erhobene Lebensqualität hatten, sich darin aber nicht voneinander unterschieden. Diese Studie zeigt also, dass die Aromatherapie mit Massage der Reflextherapie in Bezug auf die Verbesserung der hier gemessenen Lebensqualität nicht unterlegen, aber auch nicht überlegen ist. Die Reflextherapie ist selbst keine etablierte Therapie, von der man ausgehen kann, dass ihr Effekt über ein Placeboeffekt hinausgeht. (Hier sei auf die Recherchen zur Reflextherapie verwiesen)

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.10:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität gegeben werden.



KONSULT

**Empfehlung 5.11:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 19 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei diesen Patienten gegeben werden.

* Angst ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

** Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Empfehlung 5.12:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 9 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Schmerz bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Schmerz bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 5.13:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Stress, Distress oder Erhöhung der Entspannung bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Stress, Distress oder Verbesserung der Entspannung bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [65], [80], [81], [82], [106], [83], [89], [91], [93], [95], [116], [117], [74], [84], [85], [86], [87], [88], [90], [92], [94], [96], [97], [98], [99], [100], [118]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kutner (2008): Massage Therapy vs. Simple Touch to** | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Nur Verblindung des | Gemischte Diagnosen (Lunge, Brust, Pankreas, Kolorektal, Prostata), III- | **Arm A:**<br>N= 188<br>Massage (Effleurage (Muskeln aufwärmen), | T0: Baseline<br>T1: 1 Woche nach Randomisierung | Zu 1.signfikante Verbesserung in beiden Armen (Arm A -1.87 Punkte [KI: -2.07, - | Keine Systematische Erhebung mit CTCAE, nur Formulare ausgefüllt, wenn Patient | Keine Angaben zu den CoI<br>Diese Studie wurde finanziert durch *National Center for* | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **improve Pain and Mood in Patients with Advanced Cancer: A randomized Trial.** *Annals of internal medicine.* Ref.ID: 347 | Interviewers für „nachhaltige“ nicht aber „kurzfristige“ Endpunkte<br><br>Randomisiert<br><br>2 Arme,<br><br>Eingeschlossen: N= 380<br><br>Ausgewertet (sofortige Endpunkte): 298, A: 151, B: 147<br><br>Ausgewertet (nachhaltige Endpunkte): 348, A: 171, B: 177 | IV, moderate Schmerzen (≥4 auf 0-10 Skala)<br><br>Geschlecht: A 64 % weiblich und B 58% weiblich<br><br>Alter (MW [ SD []): A 65.2 (14.4) und B 64.2 (14.4)<br><br>A: 76% und B: 74% erhielten schon mal professionelle Massage<br><br>Vorwiegend Hospizpatienten. | Petrissage (Knetung des Gewebes und der Muskeln) + Bearbeitung bis zu 3 Myofaszial Punkte 0 Lösung von Verspannungen) 6x 30 Minuten, Dauer 2 Wochen<br><br>**Arm B**:<br><br>N= 192<br><br>Simple Touch (Auflegen der Hände für je 3 Minuten auf verschiedene | T2: 2 Wochen nach Randomisierung<br><br>T3: ca. 3,5 Wochen nach Randomisierung<br><br>**Prim. Endpunkte**<br><br>1. sofortige Schmerzveränderung (MPAC, 0-10 Skala) vor/nach jeder Sitzung<br><br>2. nachhaltige Schmerzveränderung (BPI, 0-10 Skala) zu T0, T1, T2, T3<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>3. sofortige Stimmungsänderung (MPAC, 0-10 | 1.67], Arm B -0.97<br><br>Punkte [KI: -1.18, -0.76]), aber bessere Werte in Arm A (MD=0.90; KI: -1.19, -0.61; p<0.001)<br><br>Zu 2. Signifikante Verbesserung in beiden Armen; Kein Unterschied zwischen den Armen (MD=<br><br>0.07; KI: -0.23, 0.37)<br><br>Zu 3. Signifikante Verbesserung in beiden | oder Pfleger spontan NW berichtete<br><br>Mortalitätsraten gleich zwischen Armen (26 [13.8%] A vs.<br><br>33 [17.2%] B; p=0.40)<br><br>Serious adverse Event: 2x A (1x respiratorische Infektion, 1x gastrointernale Blutung) und 6x B (1x Fraktur, 3x Schmerzkontroll-probleme, 1x Anfall, 1x | *Complementary* und *Alternative Medicine*<br><br>*Mendel/Asarch Lung Cancer Family Foundation Grants Program*,<br><br>*Paul Beeson Physician Faculty Scholars in Aging Research Award* und Robert Wood Johnson<br><br>*Generalist Physician Faculty Scholars Program.*<br><br>Keine der Finanzierungen spielte eine Rolle bei der | Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben.<br><br>Kriterium, keine Massage in letztem Monat gehabt zu haben.<br><br>Detaillierte Beschreibung der Messinstrumente und des statistischen Vorgehens<br><br>Kontrolle für multiples Testen<br><br>Einbezug von Kovariaten in Analyse<br><br>Poweranalyse | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Attrition: Arm A 37x, Arm B 45x;<br><br>Keine Behandlung erhalten: Arm A 21x (3x verstorben, 13x ausgeschlossen, 5x andere Gründe) und Arm B 30x (8x verstorben, 16x ausgeschlossen, 6x andere Gründe); keine verwertbaren Daten: Arm A 17x (2x verstorben, 11x | | Körperregionen) 6x 30 Minuten, Dauer 2 Wochen; mit Aussicht auf Massage nach Studienende<br><br>Massage durchgeführt von lizensierten Masseuren, mit mindestens 6 Monaten Erfahrung mit Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium oder Hospizpatien | Skala) vor/nach jeder Sitzung<br><br>4. sofortige 60-Sekunden Herzfrequenzrate und Respirationsrate vor/nach jeder Sitzung<br><br>5. nachhaltige Quality of Life (MQOL, 0-10 Skala) zu T0, T1, T2, T3<br><br>6. nachhaltige physischer und emotionaler Symptom Distress (MSAS, 0-4 Skala) zu T0, T1, T2, T3<br><br>7. nachhaltige Medikamentennu | Armen (Arm A 1.58 Punkte [KI: 1.40, 1.76 = klinisch relevant], Arm B 0.97 Punkte [KI: 0.78, 1.16]), aber bessere Werte in Arm A (MD=0.61; p<0.001)<br><br>Zu 4. Beide Arme bessere Werte, aber kein Unterschied zwischen den Armen<br><br>Zu 5. Signifikante Verbesserung in beiden Armen, Kein | kongestives Herzversagen)<br><br>Laut Autoren nicht von der Behandlung verursacht. | Konzeptualisierung, Design, Implementierung, Analyse, Interpretation oder der Manuskript Vorbereitung. | Angabe von Konfidenzintervallen<br><br>Unterscheidung zwischen klinisch und statistisch relevanten Ergebnissen bzw. Veränderungen<br><br>**CONTRA:**<br><br>Kein Kontrollarm<br><br>Keine Durchführung des Simple Touch durch ausgebildete Personen<br><br>Fragebögen alle per face-to-face Interview | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ausgeschlossen, 3x andere Gründe) und Arm B 15x (4x verstorben, 7x ausgeschlossen, 4x andere Gründe) + 1x Datenpaket verloren gegangen<br><br>Kein Unterschied zwischen Gruppe welche eingeschlossen und jener die randomisiert wurden auf demographischen | | ten + mindestens 500h Programm in Massage<br><br>Kontrolle durchgeführt von Personen ohne Vorerfahrung in Körper- oder Energiearbeit | tzung (Analgetika) zu T0, T1, T2, T3 | Unterschied zwischen den Armen (MQOL Overall 0.08 [KI:<br><br>-0.37, 0.53])<br><br>Zu 6. Signifikante Verbesserung in beiden Armen, Kein Unterschied zwischen den Armen (MSAS Global Distress Index -0.002 [KI: -0.12, 0.12])<br><br>Zu 7. Kein Unterschied zwischen den Armen (parenteral morphine | | | ausgefüllt □ Verzerrungen möglich<br><br>Es kann nicht von der beschriebenen einfachen Verblindung ausgegangen werden, da die Befrager für die Kurzzeiteffekte nicht verblindet waren und auch die ausführenden Massagetherapeuten nicht verblindet waren.<br><br>Keine Angabe von ES, wenig p-Werte | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Variablen. Rekrutiert aber nicht randomisiert hatten höhere Wsk für Metastasen im Gehirn (21% vs. 12%, p=0.01) und hatten weniger starke Schmerzen in den letzten 24 Stunden und der letzten Woche (5.3 vs. 6.5, p=0.1 und 6.2 vs. 7.7, p=0.002, 0 – 10 Skala) | | | | equivalents MD= -0.1 (KI: -0.25, 0.05)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "This multisite randomized clinical trial, which was conducted primarily in hospice, suggests<br><br>that massage may be more effective than simple touch in decreasing pain and improving mood<br><br>immediately following | | | | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kein Unterschied zwischen Gruppe welche randomisiert und jener die randomisiert wurden, aber keine Behandlung erhalten haben auf demographischen Variablen. Randomisiert zu Arm A aber keine Behandlung hatten stärkere Schmerzen in den letzten 24 Stunden | | | | treatment sessions. Sustained benefits of massage in this population<br><br>are less evident.“ | | | | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | vor der Rekrutierung im Vergleich zu denen, die mindestens 1x Behandlung erhalten haben (7.5 vs. 6.5, p=0.01). Jene, welche in Arm A randomisiert wurden und keine verwertbaren Daten gaben, hatten eine kürzere Zeit seit der Diagnose als jene mit verwertbaren Daten (1.2 | | | | | | | | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | vs. 2.7 Jahre, p=0.01).<br><br>Land: Amerika, Zeitraum: November 2003 – Oktober 2006 | | | | | | | | |

**Kutner (2008):** Diese über 300 Probanden-starke Studie, untersuchte den Einfluss von Massage und Simple Touch (Auflegen der Hände für je 3 Minuten auf bestimmte Körperregionen) bei größtenteils Hospizpatienten aus Schmerz, Lebensqualität, Stimmung, Stress, Medikamentennutzung und allgemeine vitale Funktionen. Die Probanden wurden zufällig in 2 Gruppen eingeteilt und erhielten über 2 Wochen entweder mindestens 6-mal eine 30-minütige Massage oder eine 30-minütige Simple Touch Behandlung. Es wurde sowohl die sofortige Schmerzlinderung nach jeder Sitzung, als auch die längerfristige Schmerzlinderung nach der Intervention gemessen. Die Ergebnisse zeigen sofortige eine Verbesserung der Schmerzen und der Stimmung in beiden Gruppen, wobei die Schmerzlinderung und die Stimmungsverbesserung in der Massagegruppe höher waren als in der Simple-Touch-Gruppe. Längerfristig zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen und auch keine Effekte für die anderen erhobenen Endpunkte. Die Studie ist methodisch und statistisch nachvollziehbar dargestellt und werdet die Daten korrekt und mit Rücksichtnahme auf Verzerrungen aus. Die Stichprobe ist angemessen groß und die Autoren gehen kritisch mit ihren Ergebnissen um. Insgesamt sind die Effekte klein, nur kurzfristig und nur die Veränderung für Schmerz ist auch außerhalb der Statistischen Betrachtung relevant. Da es nur eine aktive Kontrollgruppe gibt, wo die Probanden genauso viel Aufmerksamkeit und Berührung erhalten haben, wie die Probanden in der Massagegruppe, kann der alleinige Effekt von Massage nicht abgeschätzt werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 5.10:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität gegeben werden.

**Empfehlung 5.13:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Stress, Distress oder Erhöhung der Entspannung bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Stress, Distress oder Verbesserung der Entspannung bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [65], [80], [81], [82], [106], [83], [89], [91], [93], [95], [116], [117], [96], [118], [98], [99]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ovayolu (2014): The effect of aromatherapy and massage administered in different ways to women with breast cancer on their symptoms** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Randomisiert<br>Offen<br>4 Arme<br>Eingeschlossen:<br>N = 280 | Mammakarzinom<br>I-III<br>Post-OP<br>allein/u./o. CTX<br>allein/u./o. RTX<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Range:<br>Angabe in Kategorien | **Arm A:**<br>N=70<br>Aromamassage<br>Dauer: 1 Monat, 3x/ Woche á 35min<br>**Arm B:**<br>N=70<br>Einfache Massage mit | T0: Baseline vor Intervention<br>T1: 6 Wochen nach Intervention<br>T2: 10 Wochen nach Intervention<br>**Prim. Endpunkte:**<br>1. Lebens- | Zu 1.: signifikante Verbesserung in Arm A-C für Subdomänen: allgemeines Befinden, Appetit, Sexualfunktion ($p < 0.001$), phys. Symptome/ Aktivität, medizinische Interaktionen | Keine Angabe zu NW.<br>Keine systematische Erfassung | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Gruppen vergleichbar für demographische Variablen.<br>Placebo-Kontrollgruppe<br>Große Stichprobe<br>Hohes Cronbach-alpha der Messinstrumente | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **and quality of life.** *International Journal of Nursing Practice.*<br><br>Ref.ID: 309 | Ausgewertet: N = 280<br><br>Land: Türkei,<br><br>Suchzeitraum: Februar 2009 - April 2010 | von 20 bis = 50, Median: Alter ≥ 40, Dauer der Krankheit < 2 Jahre<br><br>Komorbidität Angabe „Ja“ (Arm A: 22% [31.4], B: 21% [30.0], C: 25% [35.7], D: 26% [37.1]) | Olivenöl, Dauer: 1 Monat, 3x/ Woche á 35min<br><br>**Arm C:**<br><br>N=70<br><br>Aromatherapie (Ölmischung riechen) Dauer: 1 Monat, 3x/ Woche á 5min<br><br>**Arm D:**<br><br>N=70 Kontrollarm<br><br>Massage durchgeführt von | qualität mit QLS<br><br>2. Symptome durch Krebserkrankung mit RSCL | und allgemeine Lebensqualität ($p<0.05$) im Vergleich zu Arm D; keine signifikanten Unterschiede in Schlaf, Wahrnehmung, soziale Beziehungen, Arbeitsbelastung<br><br>Zu 2.: Verbesserung in Arm A-C vs. Verschlechterung in Arm D über alle Zeitpunkte hinweg signifikant ($p<0.001$)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** | | | über Studienzeitraum<br><br>Detaillierte Beschreibung des Ablaufs<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Berechnung von Effektstärken oder Kontrasten<br><br>T0: signifikanter Unterschied für „Patient-reported quality of life“ für „moderate“<br><br>Obwohl angegeben wird, dass Arm A die größten Veränderungen zeigt - kein Gruppenvergleich zwischen den Interventionsgrup | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | geschulten Personen | | „Consequently, it was determined that aromatherapy with fragrance, classic massage and especially aromatherapy massage with aromatic oils increased the total quality of life scale score and subdomain score averages, and decreased the physical and psychological symptoms patients experienced as a result of chemotherapy.” | | | pen und damit keine statistisch relevante Aussage möglich welche Intervention wirksamer war<br><br>Keine Aussage zu Drop-out oder Attrition<br><br>Kein Einbezug der Baselinewerte in Analysen<br><br>Knappe allgemeine Beschreibung und kurze Datendarlegung mit wenig Ergebnissen im Text<br><br>Verzerrung bei subjektiven Endpunkten durch | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Wissen des Ziels der Studie, vor allem durch fehlende Verblindung ("…patients were provided with necessary explanation about the study's objectives […] as well as the intended use of the obtained results.")<br><br>Unzureichende Erklärung der Tabellen bzw. Ergebnissen in Tabellen<br><br>Unzureichende Beschreibung der demografischen Angaben und | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | klinischen Baselinewerte, keine eindeutige Angabe zum Alter der Probanden, Keine Angaben welche Komorbiditäten vorlagen | |

**Ovayolu 2014:** Die Studie untersucht den Einfluss von Aromamassage auf Lebensqualität und körperliche und psychische Beschwerden bei Brustkrebspatientinnen. 280 Brustkrebspatientinnen wurden zufällig 4 Gruppen zugeteilt: Gruppe 1 erhielt 1 Monat lang 3x pro Woche (á 35min) eine Aromamassage, Gruppe 2 erhielt 1 Monat lang 3x pro Woche (á 35min) eine normale Massage, Gruppe 3 erhielt 1 Monat lang 3x pro Woche (á 5min) eine Aromatherapie ohne Massage und Gruppe 4 erhielt keine zusätzlichen Behandlungen zur regulären, schulmedizinischen Behandlung. Lebensqualität und Beschwerden wurden durch einen Fragebogen zu 3 Zeitpunkten erfasst. Die Studie kommt zum Schluss, dass alle Interventionen über alle Zeitpunkte hinweg zu einer Verbesserung der Lebensqualität und einer Verringerung der Beschwerden geführt haben. Es gibt jedoch keinen Vergleich der einzelnen Behandlungsgruppen. Die Studie kann keine statistisch relevante Aussage machen, ob alle Behandlungen gleich wirken oder einige Behandlungen besser wirken, als andere

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.10:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität gegeben werden.

KONSULT

**Literaturreferenzen:** [65], [80], [81], [82], [106], [83], [89], [91], [93], [95], [116], [117]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Stringer (2008): Massage in patients undergoing intensive chemotherapy reduces serum cortisol and prolactin.** *Psycho-Oncology.* Ref.ID: 313 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Randomisiert<br>Verblindung hinsichtlich der Datenerhebung<br>3 Arme<br>Eingeschlossen:<br>N = 39<br>Ausgewertet:<br>N = 39 | Isolierte Hämatologische Patienten<br>59% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (Range): Arm A: 47 (19-75), Arm B: 57 (-50 (Aroma – Massage – Ruhe)<br>Range: 19-75<br>CTX, CTX + Transplantat | **Arm A:** N=13<br>Aromamassage (v. Patienten selbst bestimmte Körperregion)<br>Dauer: 20min.<br>einmalig<br>**Arm B:** N=13<br>Massage (v. Patienten selbst bestimmte Körperregion)<br>Dauer: 20min.<br>einmalig<br>**Arm C:** N=13<br>Kontrollarm, Ruhe (Rest), | T0: Baseline, 11 Uhr morgens<br>T1: 10 min. nach Sitzung<br>T2: 30 min. nach Sitzung<br>T3: 60 min. nach Sitzung<br>T4: 90 min. nach Sitzung<br>T5: 120 min. nach Sitzung<br>Primärer Endpunkt:<br>1. Stressempfinden über Serum | Zu 1.: T2: signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen für Kortisol (p=0.002), niedrigere Kortisolwerte in Arm A (M=-18.5) und B (M=-24.3) im Vergleich zu C (M=-6; p=0.034; p<0.0005), keine Unterschiede zu anderen Erhebungszeitpunkten<br>Zu 2.: niedrigere Werte auf der Skala „Bedürfnis nach | Keine der Patienten zeigte eine negative physische Reaktion auf die Massage. Aus den Beobachtungen werden keine schädlichen psychologischen Effekte vermutet. Keiner der Patienten aus dem Interventionsarm berichtete von negativen NW im Zusammenhan | Diese Arbeit wurde finanziert durch *Christie Hospital NHS Foundation Trust Endowment Funds, ALUPAL* und<br>Salford Universität. Übernommen von Jacqui Stringer<br>und als Teil ihrer PhD | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben.<br>Kein Attrition/ Drop-Out<br>Poweranalyse<br>Kontrolle für vorangegangene Aromatherapie<br>Anpassung an nichtparametrische Tests aufgrund fehlender Normalverteilung von Kortisol und Prolaktin<br>Vergleich der Baselinewerte | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Land: Großbritannien<br>Zeitraum:<br>Mai 2001 – Juli 2003 | , 1x Anderes | Lesematerial, Getränke<br>Dauer: 20min.<br>einmalig<br>Massagen durchgeführt von einer in Onkologie/Hämatologie qualifizierten Pflegeperson mit Diplom in holitischer Aromaterapie. | Kortisol erhoben 30 min. nach jeder Sitzung<br>2. Quality of Life mit EORTC QLQ-C30, zu jeder Sitzung vor Intervention über letzten 24 Stunden | Ausruhen/im Bett bleiben“ in Arm A (M=14.15) und B (M=12.14) im Vergleich zu C (M=22.10; p=0.05; p=0.013) | g mit seiner Therapie.<br>Keine systematische Erfassung. | Arbeit verwendet an der Universität in Salford.<br>Dieser Artikel enthält originale, nicht publizierte Arbeit und es gab keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zwischen den Autoren und Anderen, aus denen | **CONTRA:**<br>Stichprobe nicht ausreichend groß für angestrebte Power<br>Kontrollgruppe erhält kein Substitut für Intervention während Studie – Aufmerksamkeitseffekte nicht kalkulierbar<br>Keine Aufzeichnung/Häufigkeiten zu massierten Körperstellen oder Anwendung der Öle<br>Keine Standardabweichungen oder Konfidenzintervalle<br>Keine statistischen Vergleiche zu Störungen während der Sitzungen | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Konflikte oder ein Bias in dieser Arbeit entstehen könnten. | zwischen den Gruppen<br>Keine Angabe zum Zeitrahmen der Studie<br>Sehr kleine Stichprobe insgesamt bzw. in den einzelnen Armen<br>Es kann nicht von einer einfachen Verblindung ausgegangen werden | |

**Stringer (2008):** An der Studie nahmen 39 Patienten teil, welcher gleichmäßig in 3 Gruppen aufgeteilt wurden. In den beiden Interventionsgruppen erhielten die Probanden entweder eine 20-minütige Massage mit Aromatherapie oder nur eine Massage. In der Kontrollbedingung durften die Patienten für die Zeit der Intervention ruhen. Untersucht wurde ob Massage bzw. Massage mit Aromatherapie den Kortisol-spiegel der Patienten während der Chemotherapie senken kann. Die Ergebnisse zeigen, dass in beiden Interventionsgruppen der Kortisolspiegel 30 Minuten nach der Massage niedriger ist als in der Kontrollgruppe. Die Erhebung der allgemeinen Lebensqualität zeigt, dass Patienten in den Massagegruppen ein geringeres Bedürfnis nach Ausruhen und im Bett liegen haben, als Patienten in der Kontrollgruppe. Die Studie zeigt das erwartete Ergebnis, allerdings ist die Senkung des Kortisolspiegels nur von kurzer Dauer und verschwindet schon nach weiteren 30 Minuten wieder. Die Stichprobe ist sehr klein und die Kontrollgruppe erhält nicht im selben Maße Aufmerksamkeit wie die Interventionsgruppen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.10:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens oder der Lebensqualität gegeben werden.

**Empfehlung 5.13:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Stress, Distress oder Erhöhung der Entspannung bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Stress, Distress oder Verbesserung der Entspannung bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [65], [80], [81], [82], [106], [83], [89], [91], [93], [95], [116], [117], [96], [118], [98], [99]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sharp (2010): A randomised, controlled trial of the psychological effects of reflexology in early breast cancer.** | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Randomisiert<br>Offen<br>3 Arme<br>Eingeschlossen:<br>N = 183 | Mammakarzinom (Stadium 0-II)<br>Kürzlich Erstdiagnose, Post-OP, RTX, CTX<br>100% weiblich<br>Alter: | **Arm A:**<br>N=60<br>Reflextherapie +Usual care + Self-Initiated-Support (SIS)<br>Dauer: 8 Wochen,1x/ Woche á 60min. | T0: Vor Intervention, 6 Wochen nach OP (+/- 1 Woche)<br>T1: 4 Wochen nach Intervention, 18 | Zu 1.:<br>T1: TOI: Arm B (M= 73.06; KI: 70.89, 75.23) berichtet von besserer Lebensqualität als Arm C (M= 69.05; KI: 66.90, 71.21; p=0.03);<br>FACT: keine Gruppenunterschiede | Keine Angabe zu NW. | Laut Angabe keine CoI.<br>Forschung unterstützt durch *UK National Health Service, National*<br>*Cancer Research and Development Programme.* | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben.<br>Intention-to-Treat-Analyse<br>Baseline-Analyse<br>Nachvollziehbare statistische | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *European Journal of Cancer.* Ref.ID: 610 | Ausgewertet:<br>N = 183 (Drop-out: Arm A: 3; Arm B: 3, Arm C: 11)<br>Land: Großbritannien<br>Zeitraum:<br>11. Juni 2002 – 15. Februar 2005 | Mittelwert (SD)=58.78 (10.31);<br>Range: 32-81 | **Arm B:**<br>N=61<br>Kopfmassage + Usual Care + SIS<br>Dauer: 8 Wochen,1x/ Woche á 60min.<br>**Arm C:**<br>N=62<br>Kontrollarm, Usual Care +SIS<br>Therapeuten geschult nach *Scottish Institute of Reflexology* | Wochen nach OP<br>T2: 24 Wochen nach OP<br>**Primäre Endpunkt:**<br>1. Lebensqualität mit TOI, FACT-B zu T1<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Entspannung (Subskala) und Stimmungen (Gesamtsco | T2: Arm A (M= 74.82; KI: 72.13,77.55) berichtet von besserer Lebensqualität als Arm C (M= 69.42; KI: 66.75, 72.09; p=0.02)<br>FACT: Höhere Werte für funktionelles Wohlbefinden und Gesamtscore in Arm A (M= 23.17; KI: 22.01, 24.33; M= 118.60; KI: 114.93, 112.26) im Vergleich zu C (M= 21.04; KI: 19.90, 22.17; M= 111.70; KI: | | | Analysen mit angemessenen statistischen Korrekturen<br>Sensitivitätsanalysen<br>Ausführliche Massagebeschreibung<br>Kontrolle auf zusätzliche KAM Verfahren und psychische Auffälligkeiten<br>Bonferroni-Korrektur<br>**CONTRA:**<br>Kein Bericht von Effektstärken<br>Keine Angaben zu Verblindung | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | re) mit MRS zu T1 und T2<br><br>3. Angst u. Depression mit HADS zu T1 und T2<br><br>4. Einsatz von CAM mit CMQ zu T1 und T2 | 108.10, 115.30; p=0.03; p=0.03)<br><br>Zu 2.: T1: Arm A und Arm B (M= 100.94; KI: 91.36, 110.53; M= 100.23; KI: 90.77, 109.69) berichten von höherer Entspannung als Arm C (M=74.02; KI: 64.58, 83.45; p<0.0005; p<0.0005); Im Gesamtscore des MRS: Arm A und B (M= 614.98; KI: 581.90, 648.05; M= 633.36; KI: 600.61, 666.11) besser als Arm C (M= 534.78; KI: 502.20, 567.36; | | | Nur etwa ¾ der Probanden in den beiden Interventionsgruppen absolvierten alle 8 Sitzungen<br><br>Keine Angabe welche KAM Verfahren zusätzlich von Probanden genutzt<br><br>Keine Angaben über Art der Komorbiditäten<br><br>Keine Angabe von Drop-Out Gründen<br><br>Unklare Anwendung von statistischen Analysen, wurden T-tests, Chi² | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | p=0.003; p<0.0005)<br><br>T2: Arm A (M= 107.30; KI: 97.91, 116.69) signifikant höhere Entspannung als Arm C (M= 89.07; KI: 79.82, 98.32; p=0.02)<br><br>Zu 3.& 4.: kein Unterschied zw. Armen zu keinem Zeitpunkt<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „The findings reported here suggest that | | | Tests oder ANOVAs durchgeführt? | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | when compared to<br><br>SIS, reflexology and massage have statistically significant, and, for reflexology, clinically worthwhile, effects on quality of life following surgery for women with early breast cancer accessing a UK NHS support centre.” | | | | |

**Sharp 2010:** Die Studie untersucht den Einfluss von Reflextherapie auf die Lebensqualität und den Entspannungszustand bzw. die Stimmung bei Brustkrebspatientinnen nach einer Operation. 183 Brustkrebspatientinnen wurden zufällig einer von 3 Gruppen zugeteilt: Eine Gruppe mit einer Reflextherapie und psychologischer Unterstützung (Interventionsgruppe), eine Gruppe mit Massage und psychologischer Unterstützung (Placebo-Kontrolle) und eine Gruppe mit rein psychologischer Unterstützung (Kontrollgruppe). Alle Gruppen erhielten weiterhin die reguläre schulmedizinische Behandlung bei Brustkrebs. 18 Wochen nach der Operation berichtetet die Placebo-Kontrollgruppe von einer besseren Lebensqualität als die Kontrollgruppe und beide Interventionsgruppen von einer besseren Stimmung (i.S.v. Entspannung) als die Kontrollgruppe. 24 Wochen nach der Operation berichtete die Reflextherapiegruppe von einer höheren Lebensqualität, einer höheren Entspannung und einem höheren

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Wohlbefinden als die Kontrollgruppe. Die Studie ist ein Hinweis darauf, dass Reflextherapie die Lebensqualität bei Brustkrebspatientinnen verbessern kann. Kurzfristig ist die Therapie in ihrer Wirkung einer Massage vermutlich gleichzusetzen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.11:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 19 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei diesen Patienten gegeben werden.

* Angst ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

** Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Literaturreferenzen:** [74], [83], [84], [85], [86], [87], [81], [88], [89], [90], [91], [92], [93], [94], [95], [96], [97], [98], [99]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Darabpour (2016): Effects of Swedish** | Prospektiv<br>Monozentrisch | Brustkrebs<br>Stadium 1-3 | **Arm 1**:<br>N=53 | T0: vor der Intervention, T1: | Mittelwertsdifferenz T0-T1 | Angabe von<br>Gastrointestinalen Beschwerden | Diese Studie wurde finanziell unterstützt durch Tehran University | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Massage on the Improvement of Mood Disorders in Women with Breast Cancer undergoing Radiotherapy.** *Iranian Red Crescent Medical Journal.*<br><br>Ref.ID: 297 | Randomisiert<br><br>Offen<br><br>2 Arme, Eingeschlossen N=114, Ausgewertet N=100 (Attrition Arm A: 4, Arm B: 10, keine Intent-to-treat Analyse)<br><br>Iran, 2014 | Post-OP, RTX<br><br>Alter: Range= 20-60 Jahre | Schwedische Massage<br><br>3x 30 Min./ Woche, für 5 Wochen<br><br>**Arm 2:**<br><br>N=61<br><br>Routine care | nach 5 Wochen<br><br>1. Globale Skala für affektive Störungen mit ACS<br><br>2. Ärger mit ACS-Unterskala<br><br>3. Positive Stimmung mit ACS-Unterskala<br><br>4. Depression mit ACS-Unterskala<br><br>5. Angst mit ACS-Unterskala | (Standardabweichung)<br><br>1. Sign. bessere Werte in Arm A als Arm B (Arm A: MD= -1.10 [0.46], Arm B: MD= -0.02 [0.39]; p<0.001)<br><br>2. Sign. bessere Werte in Arm A als Arm B (Arm A: MD= 1.33 [0.78], Arm B: MD= 0.01 [0.42]; p<0.001)<br><br>3. Sign. bessere Werte in Arm A als Arm B (Arm A: MD= 0.87 [0.50], Arm B: MD= 0.01 [0.32]; p<0.001)<br><br>4. Sign. bessere Werte in Arm A als Arm B (Arm A: MD= 1.16 [0.74], | (N = 7), aber keine Angabe in welchem Arm | of Medical Sciences. | Poweranalyse<br><br>Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline wurde hinsichtlich aller Kriterien überprüft<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine aktive Kontrolle<br><br>Laut Angabe wurde eine Intent-to-treat-Analyse durchgeführt, im dargestellten Flowchart wird aber deutlich, dass es einen Verlust/Attrition von N=14 (12%) gab, der | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm B: MD= 0.13 [1.40]; p<0.001)<br><br>5. Sign. bessere Werte in Arm A als Arm B (Arm A: MD= 1.16 [0.51], Arm B: MD= 0.01 [0.32]; p<0.001) | | | von den Analysen ausgeschlossen wurde<br><br>Statistische Analysen nicht sicher nachvollziehbar. Beziehen sich die p-Werte auf den Unterschied zwischen den Armen zu T1 oder nur auf den Unterschied zwischen T0 und T1 in Arm A?<br><br>Keine Angaben der Effektgrößen<br><br>Keine Angabe, in welcher | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Gruppe die gastrointestinalen Beschwerden aufgetreten sind. | |

**Darabour 2016:** In dieser Studie wurden Brustkrebspatientinnen nach ihrer OP, begleitend zur Radiotherapie, zufällig in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe hat drei Mal wöchentlich über 5 Wochen eine Schwedische Massage erhalten, die andere Gruppe keine besondere Behandlung. Die Studie stellt positive Effekte in der Massagegruppe auf Ärger, Angst, Depression und positive Stimmung dar, die mit einem entsprechenden Fragebogen erhoben wurden. Die Beschreibung der statistischen Analysen ist sehr knapp und die Darstellung der Fallzahlen inkonsistent. Es liegt daher ein hohes Verzerrungsrisiko vor. Darüber hinaus wurde nicht angeben, ob die gefundenen Effekte auch in einem relevanten Bereich liegen, also einen spürbaren Unterschied für die Patientinnen machen. Zudem können diese Effekte nicht explizit der Massage zugeordnet werden, da die Massagegruppe insgesamt viel mehr Aufmerksamkeit und Zuwendung bekommen hat.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.11:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 19 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei diesen Patienten gegeben werden.

* Angst ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

** Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

KONSULTATIONS

**Empfehlung 5.13:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Stress, Distress oder Erhöhung der Entspannung bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Stress, Distress oder Verbesserung der Entspannung bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [74], [83], [84], [85], [86], [87], [81], [88], [89], [90], [91], [92], [93], [94], [95], [96], [97], [98], [99], [106], [82], [116], [118]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Listing (2010): The efficacy of classical massage on stress perception and cortisol following primary treatment of breast cancer.** *Archives of* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Randomisiert<br>Offen<br>2 Arme<br>Eingeschlossen:<br>N = 34<br>Ausgewertet:<br>N = 34<br>Effizienzanalyse: N=29 (Arm A:16, Arm B:13)<br>Drop-Out: Arm A: 1;B: 4, da | Brustkrebs (Stadium I-III)<br>Erstdiagnose innerhalb der letzten 4 Jahre und mindestens 3 Monate nach erster Behandlung<br>100% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD)=59.7 (11.6) | **Arm A:**<br>N=17<br>Klassische Massage mit Schwedischen Techniken,<br>Dauer: 30min.<br>2x Woche für insg. 5 Wochen<br>**Arm B:**<br>N=17<br>Kontrollarm, Routine health care und Aussicht auf | T1: Woche 1, Baseline<br>T2: Woche 5, nach Intervention<br>T3: Woche 11, nach Intervention<br>**Primäre Endpunkte**:<br>1. Stresswahrnehmung mit PSQ (N=34) erhoben zu T1, T2 und T3<br>2. Stimmung mit BSF (N=26, Arm A: 14, Arm B: 12) | Zu 1.: keine signifikanten Unterschiede zwischen Gruppen (ANCOVA); nur signifikante Verringerung bei Skalen Sorge (T1-T3: MD= −0.92; 95%KI: −8.42, -6.58; p=0.003), Anspannung (T1-T2: MD= −6.07; KI: −15.19, -3.06; p=0.001) und Anforderungen (T1-T3: MD= | Erhöhter Blutdruck (1)<br>Rückenschmerzen im oberen Bereich – gelöst in folgender Sitzung (1) | Keine Angaben zu CoI,<br>Laut Autoren ohne externe Finanzierung durchgeführt. | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben.<br>Gründliche Voruntersuchung der Probanden<br>Detailliertes Massageprotokoll vorhanden<br>Nachvollziehbare statistische Analysen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *women's mental health.* Ref.ID: 305 | nicht zu Terminen erschienen<br><br>Land: Deutschland<br>Suchzeitraum: Juni-September 2006<br><br>„This present study was an important part of the larger randomized controlled trial<br><br>(Listing et al. (2009) Massage therapy reduces<br><br>physical discomfort | Range: 36-82<br><br>Post-OP + CTX u./o. RTX | PMR nach Studienende<br><br>Massagen durchgeführt von einer lizensierten, geschulten Therapeutin. | erhoben zu T1, T2 und T3<br><br>3. Endokrine Messungen (Kortisol, Serotonin) mit Blutprobe (N=34) erhoben zu T1, T2 und T3 | −2.73; KI: −10.36, -4.91; p=0.048) des PSQ in Arm A<br><br>über verschiedene Messzeitpunkte (nicht in Arm B)<br><br>Zu 2.: Nur 2 von 6 Skalen wurden in Gruppenvergleich zu T2 signifikant (zornig ES=0.82, ängstlich/depressiv ES=0.90) mit geringeren Werten für Arm A; zu T3 wurde nur 1 Skala (Müdigkeit) signifikant (ES=0.79), mit | | | Einbeziehung der Baseline-Werte als Kovariate in ANCOVA<br><br>Nutzung validierter Fragebögen<br><br>Vergleich der Baselines der Drop-Outs mit verbliebenen Teilnehmern<br><br>übersichtliche Angabe der Drop-Outs und einbezogener Probandenanzahl in Analysen<br><br>Detaillierte Beschreibung des Studienablaufs | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | and improves mood disturbances in women with breast cancer." Psychooncology 18(12):1290–1299).<br><br>Erhobene Endpunkte vorliegender Studie, sind sekundäre Endpunkte der Listing Studie 2009 | | | | geringeren Werten in Arm A<br><br>Zu 3.: keine Unterschiede zwischen Gruppen bei Serotonin; keine Unterschiede zwischen Gruppen in Kortisol, aber signifikante Verringerung von Kortisol innerhalb von Arm A von T1 zu T2 (p=0.03) mit nichtsignifikanter Erhöhung zu T3<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Our study suggests that massage therapy | | | **CONTRA:** Keine Intention-to-Treat-Analyse<br><br>Keine Placebo-Kontrollgruppe<br><br>Geringe Stichprobengröße, insbesondere für Gruppenvergleich<br><br>unterschiedliche Probandenanzahl in Analyse der Endpunkte | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | may lead to a short-term reduction of stress perception and cortisol levels." | | | | |

**Listing 2010:** Die Studie vergleicht die Wirkung von Massage auf Stresswahrnehmung, Stimmung, Kortisol- und Serotoninlevel bei Brustkrebspatientinnen. Die Patientinnen wurden zufällig 2 Gruppen zugeteilt. Die Massagegruppe erhielt über 5 Wochen hinweg 2x pro Woche 30min Massage mit schwedischen Techniken. Die Kontrollgruppe erhielt keine zusätzliche Massage zur Standardtherapie. Die Studie fand keine Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Stresswahrnehmung und des Serotonin-Spiegels. Bezüglich der Stimmung war die Massagegruppe nach 5 Wochen Massage weniger ärgerlich und ängstlich gestimmt als die Kontrollgruppe. Der Kortisol-Spiegel nahm in der Massagegruppe zwar über die Zeit ab, unterschied sich jedoch nicht signifikant von der Kontrollgruppe. Da die Massagegruppe insgesamt mehr Aufmerksamkeit, Zuwendung und allgemeine Berührung erhalten als die Kontrollgruppe, können die Effekte auch ein Placeboeffekt sein. Insgesamt finden sich nur wenige Effekte, die meist gering ausfallen und wegen der kleinen Stichprobe nicht sicher interpretiert werden können.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.11:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 19 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei diesen Patienten gegeben werden.

* Angst ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

** Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

KONSULTATIONS

**Empfehlung 5.12:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 9 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Schmerz bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Schmerz bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 5.14:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Übelkeit oder Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Übelkeit oder Erbrechen bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [74], [83], [84], [85], [86], [87], [81], [88], [89], [90], [91], [92], [93], [94], [95], [96], [97], [98], [99], [100], [82]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mehling (2007): Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen:<br>N=138 | Post-Op (Brust-, Darm-, Leber-, Ovarial-, Gebärmutterkörper/hals-, Blasen-, Kopf-Hals-, Prostata-, Nieren-, Hodenkrebs, Krebs der Harnwege)<br>Geschlecht: Arm A: 52%, Arm B: 44% weiblich | **Arm A:**<br>N= 93<br>„PIMS = preoperative integrative medicine service“ =<br>Schwedische Massage und Akupressur Fußmassag | T0= Prä-OP (Baseline demografische und medizinische Angaben),<br>T1= Post-OP Tag 1(Baseline klinische Variablen)<br>T2=Post-OP Tag 2 | Intention-to-Treat-Analyse<br>Zu 1.: T1: keine Gruppenunterschiede für klinische Baseline werte;<br>T1-T3: signifikante Verringerung der Schmerzen in Arm A (MD= -1.4; SD= 2.2) verglichen mit Arm B MD= -0.6; SD= 2.3; p= 0.04; ES=0.36) für | Keine Angaben zu NW/WW<br>Keine systematische Erfassung | Finanziert durch Mount<br>Zion Health Fund, San Francisco, California | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Intention-to-Treat-Analyse<br>Baseline-Werte als Kovariate in Analysen und Baselinewerte untereinander verglichen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **randomized controlled trial.** Journal of pain and symptom management. Ref.ID: 577 | Ausgewertet:<br>N= 138<br>USA, Zeitraum: 3 Tage Erhebung, sonst k.A. | Alter (Mittelwert [SD]): Arm A: 55.9 (1.9), Arm B: 59.2 (1.7) | e, Dauer: 10-30min (abhängig von Patient; M= 20 min. [SD-/+3]) + Akupunktur (abh. von Symptomen) mit durchschn. 10 Nadeln nach TCM und individuell gesetzt je nach Beschwerden für 20min zu T1 und T2<br>**Arm B**:<br>N= 45 | T3: Post-OP Tag 3<br>Alle Befragungen wurden innerhalb von 3h nach Massage durchgeführt<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Schmerzen durch NRS in Arm A und B und innerhalb von Arm A nach OP-Art zu T1, T2, T3<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. Übelkeit mit NRS zu T1, T2, T3 (N=<br>3. Anzahl Erbrechen | alle Patienten als auch signifikanter Unterschied für Patienten mit höherer Baseline-Schmerzsymptomatik (ES=0.65) + signifikanter Gruppenunterschied zwischen Schmerz-kurven über Zeitpunkte hinweg (p=0.038);<br>getrennt nach OP-Art wurde für Prostata- und Hoden-OP signifikante Verringerung der Schmerzen festgestellt (höchste Effektstärke für abdominale/Hoden/Prostata-Op: ES=0.97 | | | Ausgebildete Masseure mit Erfahrung bei Krebserkrankten<br>Kontrolle für Deckeneffekte und Einfluss der Charakteristika der Probanden und Symptomatik in jede Analyse<br>**CONTRA:**<br>Ungleiche Aufteilung der Gruppen (2:1 Randomisierung)<br>keine Placebo-Kontrollgruppe<br>T0: Arm A mehr Probanden höhere Ausbildung und | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | „Usual Care“ + 30min Massage Angebot nach T3<br><br>Akupunktur und Massage von erfahrenen und lizensierten Therapeuten durchgeführt | (Selbstbericht der letzten 24h)<br><br>4. Ängstlichkeit/ Anspannung und depressive Stimmung mit POMS-SF<br><br>5. Kosten der Gesundheitsversorgung und der Medikation | und 0.98; N=21 und N=14)<br><br>Zu 2. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen<br><br>Zu 3. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen<br><br>Zu 4. Depression: Arm A zeigte Verbesserung gegenüber Arm B (p=0.003)<br><br>Zu 5. Keine Unterschiede zw. Arm A und B für Gesamtkosten (p= 0.66) nur für | | | höhere Depressionswerte im Vergleich zu Arm B (keine Angabe zu Signifikanz)<br><br>keine Angabe zu Verblindung<br><br>zu kleine Stichprobe für Berechnung der Gruppeneffekte nach OP-Art/ Symptomen/ Medikamenteneinnahme<br><br>Kein separate Analysen für Massage vs. Akupunktur oder Einbezug einer Kontrollgruppe | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Schlafmittel und Medikamente gegen Angst (p=0.02)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br>"Providing massage and acupuncture in addition to usual care resulted in decreased pain and depressive mood among postoperative cancer patients when compared with usual care alone." | | | mit nur einer Maßnahme<br><br>Sehr kurzes Zeitintervall nach OP<br><br>Keine Angabe der Gründe für Ausbleiben der Intervention (Massage oder Akupunktur) bei manchen Probanden in Arm A<br><br>Keine Angabe der Mittelwerte/SD für alle Probanden-charakteristika<br><br>Zeit zwischen Intervention und Befragung teilweise hoch – | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Korrelation zwischen vergangener Zeit und Akupunktur<br><br>Unklarer Zeitablauf – wurden die klinischen Baselinewerte nach OP erhoben?<br><br>Probanden hatten wenig Symptome vor Intervention – dadurch wenig Raum für Veränderungen bzw. Verbesserung<br><br>Unübersichtliche Darstellung der Ergebnisse in Text und Grafiken/Tabellen | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | , sehr viele Analysen durchgeführt um Effekt zu finden, mit immer kleineren Stichproben<br><br>Unklarer Drop-Out in Erhebung des NRS | |

**Mehling 2007:** Die Studie untersucht den Einfluss von Massage und Akupunktur auf Schmerzwahrnehmung bei Krebspatienten nach einer Tumoroperation. 138 Patienten unterschiedlicher Krebserkrankungen wurden 2 Gruppen zugewiesen, wovon eine als Kontrollgruppe diente und die andere Gruppe am Tag 1-3 nach der Operation eine Massage und je nach Symptomen auch eine Akupunktur erhielt. Die Gruppen unterschieden sich nur für die Messung am 3. Tag nach der Operation in ihrer Schmerzwahrnehmung dahingehend, dass die Gruppe mit Massage weniger Schmerzen empfand. Der gemessene Effekt war klein bis moderat. Die beiden Gruppen waren unterschiedlich groß, eine Placebo-Kontrollgruppe gab es nicht. Außerdem wurde nicht unterschieden zwischen Effekten der Massage und der Akupunktur, sodass nicht klar gesagt werden kann, welche Behandlung (oder beide) wie gewirkt hat. Die Ergebnisse der Studie sind daher kein eindeutiger Beleg für die positive Wirksamkeit von Massage auf Schmerzempfinden nach Krebsoperationen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONS

**Empfehlung 5.11:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 19 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei diesen Patienten gegeben werden.

* Angst ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

** Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Empfehlung 5.12:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 9 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Schmerz bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Schmerz bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 5.13:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Stress, Distress oder Erhöhung der Entspannung bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Stress, Distress oder Verbesserung der Entspannung bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [74], [83], [84], [85], [86], [87], [81], [88], [89], [90], [91], [92], [93], [94], [95], [96], [97], [98], [99], [100], [82], [106], [116], [118]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Rosen (2013): Massage for perioperative Pain and Anxiety in Placement** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Verblindung hinsichtlich der | Neue Diagnose, gemischte Krebsarten<br>Patienten mit geringem Einkommen und | **Arm A:**<br>N= 40<br>Usual Care + Massage Therapie vor uns nach OP + 1. Tag Post-OP, Dauer 9 | T0: Baseline vor Intervention<br>T1: nach Intervention, vor OP | Zu 1. Kein Unterschied zwischen Armen<br>Zu 2.:<br>T1: Größere Verringerung der Angst in Arm A (MD= - | Laut Angabe keine NW/WW | Keine Angabe zu CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **of Vascular Access Devices.** *Advances in mind-body medicine.* Ref.ID: 350 | Datenerhebung<br><br>Randomisiert<br><br>2 Arme (2:1)<br><br>Eingeschlossen N= 60;<br><br>Ausgewertet= 60<br><br>Attrition: Arm A: 7, 4/5x nur Präintervention, (2x wollten Postintervention nicht mehr, 1x unklar, 2x Zeit verlagert außerhalb der Masseurzeiten); Arm B: 6, 5x nur Präintervention, (1x wollte nicht für | Unterversorgung, chirurgische Implantierung eines vaskulären Zugangs (perioperativ; Port),<br><br>53.3 % weiblich; Alter (Mittelwert [Range]): 54 (23-84)<br><br>18.3% der Patienten nutzten aktuell Massage<br><br>Ein Masseur für Massage und strukturierte Aufmerksamkeit, Ein Arzt | Monate, aber Erhebung nur über 2 Tage<br><br>**Arm B**:<br><br>N= 20<br><br>(Kontrollarm) Usual Care + strukturierte Aufmerksamkeit von Lang et al. (2000), Dauer 9 Monate, aber Erhebung nur über 2 Tage | T2: nach OP, vor Intervention<br><br>T3: nach OP, nach Intervention<br><br>T4: 1. Post-OP Tag (über Telefon)<br><br>**Prim. Endpunkte**<br><br>1. Schmerz mit 11 Punkte Likert-Skala<br><br>2. Angst mit STAI | 10.27 vs. -5.21; p=0.0037)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** “In summary, conducting a randomized, controlled, pilot<br><br>trial that compares massage therapy to structured attention<br><br>for a population of urban, predominantly minority, cancer<br><br>patients was feasible. Adherence to the treatment assignment | | | Berechnung einer Interrater-Reliabilität für Masseur, welche hoch ausfiel<br><br>Etwaige Berechnung der Stichprobengröße<br><br>Intention-To-Treat Ansatz<br><br>**CONTRA:**<br><br>Stichprobe zu klein (insbesondere in Arm B)<br><br>Patienten, welche außerhalb der Arbeitszeiten des Masseurs ins Krankenhaus kommen, als Ausschlusskriterium? | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Postintervention bleiben, 1x zu viel Schmerz, 1x unklar, 2x Zeit verlagert außerhalb der Masseurzeiten); + 2/3x Arm A und 1x Arm B nur Postintervention, weil zu spät zur OP angekommen<br><br>Land: Boston, Massachusetts, Zeitraum: Februar 2009 – Juni 2010 | für alle Operationen | | | was good, and massage therapy was more effective than<br><br>structured attention for reducing immediate preoperative<br><br>anxiety.” | | | Schmerzmedikation wurde nach Bedarf gegeben – keine Angaben in Studie über Häufigkeit etc.<br><br>Massage vor und nach OP verschieden<br><br>Massage mit Akupunkturpunkten, damit keine klassische Massage mehr?<br><br>Median vs. Mean, keine Angabe von SD<br><br>Attrition/Drop-Outs unterscheiden sich zwischen Flow-chart und Beschreibung im Text | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | 2:1 Randomisierung<br><br>Sehr kurzer Erhebungszeitraum<br><br>Kontrollgruppe für Aufmerksamkeit, aber nicht Berührung<br><br>Kein Einbezug der „aktuellen Massage“ als Einflussfaktor<br><br>kA zu aktueller Behandlung oder Krebsstadium<br><br>Probanden und Massagetherapeuten wussten von Zuordnung, deshalb kann nicht von einer einfachen | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Verblindung ausgegangen werden. | |

**Rosen (2013):** Diese Studie schloss 60 Patienten ein, welche einen operativen Eingriff erhielten, um einen Zugang für Medikation zu erhalten. Die Patienten waren größtenteils ethnische Minderheiten, arbeitslos oder mit wenig Einkommen und öffentlich-finanzierter Krankenversicherung. Die Autoren teilten die Patienten zufällig in die Interventionsgruppe (40 Patienten) oder in die Kontrollgruppe (20). Dies bedeutet die Patienten erhielten vor und nach der OP entweder eine 20-minütige Massage oder unterhielten sich nur mit dem Masseur. Es wurde Angst und Schmerz mit Fragebögen gemessen. Es zeigten sich nur Unterschiede zwischen den Gruppen für reduzierte Angstwerte nach der ersten Intervention (Massage oder Unterhaltung), jedoch noch vor der OP. Patienten, welche eine Massage erhielten hatten hierbei eine höhere Reduktion der Angstwerte als die Kontrollgruppe. Insgesamt dauerte die Studie nur wenige Tage und der Effekt für Angst hält nur bis zur OP an. Die Gruppengröße in der Kontrollgruppe ist klein und die Darstellung der Patienten, welche aus der Studie ausgestiegen sind oder nicht alle Daten geliefert haben ist unzureichend bzw. nicht nachvollziehbar, da sie sich die Aufzählung im Text und die bildliche Darstellung unterscheiden. Ansonsten stellen die Autoren sowohl den Ablauf als auch die Ergebnisse übersichtlich dar. Allerdings ist der Effekt klein und für eine besondere Stichprobe in einer besonderen Situation aufgetreten, wodurch dieser schwer auf andere Patienten übertragbar ist.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.11:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 19 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Verbesserung der Stimmung, Angst*, Depressivität** oder dem Affekt bei diesen Patienten gegeben werden.

* Angst ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

** Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

KONSULTATIONS

**Empfehlung 5.12:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 9 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Schmerz bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Schmerz bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 5.13:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Stress, Distress oder Erhöhung der Entspannung bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Stress, Distress oder Verbesserung der Entspannung bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [74], [83], [84], [85], [86], [87], [81], [88], [89], [90], [91], [92], [93], [94], [95], [96], [97], [98], [99], [100], [82], [106], [116], [118]

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taylor (2003): Effects of Adjunctive Swedish Massage and Vibration Therapy on Short-Term Postoperative Outcomes: A Randomize** | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Randomisiert<br>Offen<br>3 Arme<br>Eingeschlossen:<br>N = 146<br>Ausgewertet:<br>N = 105 | Patienten mit Verdacht auf einen bösartigen Tumor (zumeist am Eierstock)<br>Post-OP (Abdominal Laparotomie) | **Arm A:** N=34<br>Usual Care + Schwedische Massage<br>Dauer: 45min. (M=39.1; SD=8.0)<br>1x täglich um 20 Uhr an den drei ersten postoperativen Tagen<br>**Arm B:** N=35 | T0: Tag der OP<br>T1: 1. Postoperativer Tag<br>T2: 2. Postoperativer Tag<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. Post-OP affektiver/ sensorischer Schmerz (Skala 0-10) zu T0, T1, T2 (vor Intervent. | Zu 1.: ohne Korrektur für multiples testen: T0: niedrigere Werte auf den Skalen affektiver (p=0.0244) und sensorischer Schmerz (p=0.0428) in Arm A im Vergleich zu Arm C und zu Arm B für affektiven | Keine Angabe zu NW.<br>Keine systematische Erfassung | Diese Studie wurde durchgeführt mit Teilförderung vom *grant award*<br>finanziert durch<br>*National Center for* | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben. Sowie den Drop-Outs und den verbliebenden Probanden.<br>Keine fehlenden Daten während Trial | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **d, Controlled Trial.** *The Journal of Alternative and complementary medicine.*<br><br>Ref.ID: 314 | Drop-Out: 41, 3x OP-Änderung, 3x freiwilliger Ausstieg, 5x Wechsel des postoperativen Standorts, 4x Unzufrieden mit Randomisierung, 7x persönliche Gründe, 19x kein räumlicher Zugang für Intervention gegeben<br><br>Land: USA<br><br>Zeitraum: kA | 100% weiblich<br><br>Alter:<br><br>Mittelwert (SD): 56.2 (11.8)<br><br>Range: 19-75 | Usual Care + stille Vibrationstherapie (Physiotone)<br><br>Dauer: 20min. (M=55.8; SD=49.7)<br><br>1x täglich um 20 Uhr an den drei ersten postoperativen Tagen<br><br>Ein computergestützter Verstärker erzeugt sinusoidale Schallwellen zwischen 27 und 113 Herz. Patienten durften das Gerät tagsüber so oft, wie | 19:45 Uhr und nach Intervent. 21:00 Uhr)<br><br>2. Angst, Distress (Skala 0-10) zu T0, T1, T2 (vor Intervent. 19:45 Uhr und nach Intervent. 21:00 Uhr)<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>3. Aktueller Angstzustand (State Anxiety) mit Skala<br><br>vom STAI zu T0 und T2<br><br>4. Positiver/negativer Affekt mit PANAS zu T0 und T2 | Schmerz (p=0.0015)<br><br>T2: Arm A signifikant besser als Arm B (p=0.0085), Arm B besser als C (p=0.009) für sensorischen Schmerz<br><br>Mit Korrektur für multiples testen: keine Gruppenunterschiede über Erhebungszeitpunkte<br><br>Zu 2.: T2: In Arm A niedrigere Werte für Distress im Vergleich zu Arm C (p=0.0085) Arm | | *Complementary and Alternative Medicine*, *National Institutes of Health*, und mit einer Spende von einer großen kanadischen Charity-Organisation. Die Manufaktur stellte die Physiotone<br><br>Einheiten ohne Gegenleistung. Das | Übersichtliche Darstellung der Drop-Outs<br><br>Beschreibung der Validitäten der Messinstrumente<br><br>Beschreibung von Usual Care<br><br>Vorherige Power-Analyse<br><br>Sehr detaillierte Darstellung des Studienablaufs<br><br>Einschluss der Medikation und Schmerzempfinden (zu T0) als Kovariate in die Analyse<br><br>Detaillierte statistische Analyse | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | gewünscht, benutzen.<br><br>**Arm C:** N=36<br><br>Kontrollarm, (Usual Care)<br><br>Usual Care: T1: Mobilisierung,<br><br>Intravenöse Flüssigkeitszufuhr, Spirometrie,<br><br>Diät mit klaren Lösungen, T0, T1,T2: Thrombose Prophylaxe, PCA<br><br>Massage durchgeführt von lizensierten Massagetherapeuten mit mehr als 5 Jahren | 5. Nutzung von Analgetikum insgesamt<br><br>6. Systolischer Blutdruck zu T0, T1 und T2<br><br>7. Kortisolspiegel als Stressmarker<br><br>8. Länge des Krankenhausaufenthalts<br><br>9. Postoperative Komplikationen<br><br>10. Krebsstadium | B niedrigere Werte für Distress (p=0.009) im Vergleich zu Arm C<br><br>Mit Korrektur für multiples testen: keine Gruppenunterschiede über Erhebungszeitpunkte<br><br>Zu 3.: Kein Gruppenunterschied (p=0.3912)<br><br>Zu 4.: kA<br><br>Zu 5.: Kein Gruppenunterschied (p=0.7382) | | Manuskript wurde erstellt mit Unterstützung vom *grant awards*<br><br>*CAM*<br><br>*Research*<br><br>*Training*<br><br>*Program*<br><br>und *CAM Clinical*<br><br>*Research*<br><br>*Curriculum*<br><br>*Program*,<br><br>finanziert durch<br><br>*National* | Vergleich Baselinewerte der Probanden und Drop-Outs<br><br>Kontrolle für multiples Testen/Vergleichen<br><br>**CONTRA:**<br>Keine Placebo-Kontrollgruppe (Aufmerksamkeitseffekte in Interventionsgruppen?)<br><br>Mittelwert für Länge der Intervention in Arm B abweichend von vorgesehener Länge und mit hoher SD<br><br>Keine Mittelwerte/ Standardabweichun | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | professioneller Praxis. | | Zu 6.: Kein Gruppenunterschied (p=0.4104)<br>Zu 7.: Kein Gruppenunterschied (p=0.6646)<br>Zu 8.: Kein Gruppenunterschied (p=0.7691)<br>Zu 9.: Kein Gruppenunterschied (p=0.2471)<br>Zu 10.: kA | | *Center for Complementary* und *Alternative Medicine, National Institutes of Health* | gen der Ergebnisse für primäre Endpunkte nach Intervention und umgekehrt für sekundäre Endpunkte<br>Relativ hoher Drop-Out<br>Keine Intention-To-Treat Analyse<br>Fehlendes Ergebnis zu sekundärem Endpunkt 4 und 10<br>Keine Auflistung, welche Operationen zuvor durchgeführt wurden (immerhin bei 58.7%) oder welche Krebserkrankung vorausging (18.3%) | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taylor (2003):** Die Studie untersucht die Wirkung von schwedischer Massage und einer Vibrationstherapie auf das Schmerzempfinden, den Affekt und das Stressempfinden bei Patientinnen nach einer Operation im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die keine Intervention zusätzlich zur normalen postoperativen Versorgung im Krankenhaus erhielten. Insgesamt nahmen 105 Patientinnen an der 3-tägigen Studie teil. Die Autoren zeigen eine hohe statistische Kompetenz, welche durch eine durchdachte Vorgehensweise und zusätzliche Kontrollen für statistische Fehler deutlich wird. Obwohl zunächst Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden, welche ein verringertes Schmerzempfinden in der Massagegruppe im Vergleich zur Vibrations- und Kontrollgruppe aufzeigt, werden diese aufgrund der zusätzlichen statistischen Kontrollen wieder revidiert. Die Studie zeigt damit abschließend keine Unterschiede zwischen den Gruppen bzw. einen Vorteil für eine der Interventionsgruppen, zeigt aber Hinweise darauf, dass Ergebnisse aus einfachen Analysen nicht immer einer korrekten statistischen Überprüfung standhalten würden. Im Gegensatz zum statistischen Vorgehen lässt die Darstellung der Ergebnisse einige Fragen offen. Es gibt kaum Mittelwerte oder Standardabweichungen, welche Rückschlüsse auf die Ausmaße der Gruppenunterschiede geben würden. Zudem wird die Berichterstattung zweier Ergebnisse völlig ausgelassen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.13:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 11 RCTs zur Wirksamkeit von Schwedischer Massage zur Reduktion von Stress, Distress oder Erhöhung der Entspannung bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung Schwedischer Massagen zur Reduktion von Stress, Distress oder Verbesserung der Entspannung bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [106], [83], [81], [89], [82], [95], [96], [116], [118], [98], [99]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Rauchfuß (2010): Massagetherapie reduziert Schmerzen, Erschöpfung und Stress bei Mammakarzinompatientinnen.** *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* Ref.ID: 310 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Randomisiert<br>Offen<br>2 Arme<br>Eingeschlossen:<br>N = 115<br>Ausgewertet:<br>N = 86<br>Attrition total: 29 (16x erfüllten Kriterien nicht, 13x Terminprobleme oder private Gründe) | Mammakarzinom (Stadium DCIS -T2 N2)<br>Abgeschlossene Primär-therapie (OP, CTX, RTX) mindestens 3 Monate zurückliegend, Erstdiagnose in den letzten 4 Jahren<br>100% weiblich<br>Alter: | **Arm A:**<br>N=50 Klassische Massage Dauer: 5 Wochen, 2x/Woche (Verweis auf Listing 2009)<br>**Arm B:**<br>N=36<br>Kontrollarm, Usual Care (Aussicht auf PMR nach Jakobson nach Studienabschluss)<br>Die Applikation | T1: Baseline, vor Intervention<br>T2: nach 5 Wochen<br>T3: 6 Wochen nach Ende der Intervention<br>**Prim. Endpunkte:**<br>1. körperlicher, psychischer und sozialer Gesundheitszustand mit SF-8<br>**Sek. Endpunkte:** | Zu 1.:<br>T2: körperlich: Verringerung der allgemeinen phys. Beschwerden in Arm A verglichen mit Arm B (MD=3.47 [KI: 0.71,6.22]; p=0.015) und Reduktion der körperlichen Schmerzen signifikant höher in Arm A als in Arm B (MD= 5.78 [KI: 2.58,8.98]; p=0.001) und höhere allgemeine Gesundheitswahrnehmung in Arm A im Vergleich zu B (MD=2.55 [KI: 0:39,4.72]; p=0.02); | Keine Angabe zu NW.<br>Keine systematische Erfassung | Laut Angabe keine CoI. | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Gründliche Voruntersuchung der Probanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben und Werte in Analyse einbezogen (ANCOVA)<br>Nachvollziehbare statistische Analysen<br>Transformierung der Fragebogenskal | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Beendeten Interventionszeitraum N= 72 und gesamten Studienzeitraum N=62<br><br>Drop-Out: 24<br><br>Land: Deutschland<br><br>Zeitraum: 11 Wochen<br><br>Suchzeitraum: kA | Mittelwert (SD): 59 insgesamt; Arm A: 57.6 (10.8), Arm B 61.4 (10.9)<br><br>Range: kA | der Therapie erfolgte durch<br><br>ausgebildete Physiotherapeutinnen und eine ausgebildete Masseurin und medizinische Bademeisterin. | 2. Erschöpfung mit GBB<br><br>3. Stresserleben mit PSQ | T3: weiterhin niedrigere Werte für körperlichen Schmerz in Arm A im Vergleich zu Arm B (MD= 4.24 [KI: 0.88,7.61]; p=0.01)<br><br>Psych./sozial: keine Unterschiede zw. Arm A und B zu keinem Zeitpunkt<br><br>Zu 2.:<br>T3: geringere Erschöpfungswerte in Arm A als in Arm B (kA zum Signifikanzwert)<br><br>Zu 3.: keine signifikanten Unterschiede zw. Arm A und B | | | en zur Vergleichbarkeit<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Placebo-Kontrollgruppe<br><br>Keine Gründe für Drop-Out angegeben<br><br>Keine Angabe, wie viele Probanden in Analysen der sekundären Endpunkte aufgenommen wurden (mit/ohne Drop-Out?)<br><br>Unzureichende Beschreibung der | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:** „Die klassische Massagetherapie ist eine effektive Methode zur<br><br>Reduktion von körperlichen Beschwerden, insbesondere Schmerzen,<br><br>Verbesserung der Stimmung sowie Verringerung der Stresswahrnehmung bei primär erkrankten Mammakarzinompatientinnen in der Nachsorge.“ | | | Patientencharakteristika<br><br>Keine genauen Angaben zu Mittelwerten, SD und p-Werten, v.a. bei sekundären Endpunkten<br><br>Kein konsequenter Bericht von Effektstärken<br><br>Keine Intention-to-Treat-Analyse | |

**Rauchfuß 2010:** Die Studie untersucht den Einfluss von Massage auf den Gesundheitszustand (körperlich, psychisch, sozial) insbesondere auf die körperliche Schmerzwahrnehmung, Erschöpfung und Stresserleben bei Brustkrebspatientinnen. Die Patientinnen wurden zufällig einer von 2 Gruppen zugeteilt: Eine Gruppe erhielt

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| zusätzlich zur regulären Behandlung über 5 Wochen 2x pro Woche eine Massage, die andere Gruppe erhielt keine zusätzliche Behandlung (Kontrollgruppe). Die Patientinnen berichteten durch Fragebögen über ihre subjektive Wahrnehmung von Beschwerden, Stress und ihrem Gesundheitszustand. Die Gruppen, die eine Massage erhielt, berichtete kurz nach der Behandlung von einem besseren körperlichen Gesundheitszustand und einer Schmerzreduktion im Vergleich zur Kontrollgruppe. 6 Wochen nach der Intervention war der Unterschied des allgemein besseren Gesundheitszustands nicht mehr vorhanden, während die geminderte Schmerzwahrnehmung anhielt. Für den psychischen und sozialen Gesundheitszustand sowie das subjektive Stresserleben gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Für die Verbesserung der Erschöpfung wird zwar ein besserer Effekt in der Massagegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe beschrieben, allerdings kein statistisches Maß angegeben. Da die Massagegruppe insgesamt mehr Aufmerksamkeit, Zuwendung und allgemeine Berührung erhalten hat als die Kontrollgruppe, können die Effekte auch ein Placeboeffekt sein. | | | | | | | | | |

## 1.9 Shiatsu/ Tuina

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.15:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Shiatsu oder Tuina auf die Reduktion der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Shiatsu/ Tuina bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [119], [120], [121], [122]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Donoyama (2018): Effects of Anma therapy (Japanese massage) on health-related quality of life in gynecologic cancer survivors: A randomized** | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>Randomisiert,<br>offen<br>2 Arme<br>Eingeschlossen : 40<br>Ausgewertet : 40 (Attrition N=0, Dropout N=0)<br>Land : Japan<br>Zeitraum : November 2012 – November 2014 | Zervixkarzinom,<br>Endometriumkarzinom,<br>Ovarialkarzinom<br>Stage I-IV<br>Survivor (≥ 3 Jahre)<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Median :<br>Arm A : 53.0,<br>Arm B : 55.5;<br>Range : 40-75 | **Arm A:**<br>N = 20<br>Anma Massage Therapy (full body)<br>Dauer : 40min. 1x Woche für insg. 8 Wochen<br>**Arm B:**<br>N = 20<br>halbstrukturierte Unterhaltung<br>Dauer : 40min, nur 1x zum ersten | T0: direkt vor der ersten Intervention , T1: direkt nach der ersten Intervention , T2: nach 8 Wochen<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. QQL mit EORTC QLQ-C30:<br>1A: Globale Gesundheitsskala<br>1B:Symptomskala mit 5 | Zu 1.<br>(Median T0/T2, Diff zwischen den Gruppen [95% KI]):<br>1A:<br>Sig. bessere Veränderung in Arm A als Arm B auf der Skala für globale Gesundheit (Arm A 75/ 83, Arm B 79/67; 8.3 (0.0, 16.7); p=0.042). Klinisch relevanter Unterschied, da Diff> 10 Punkte (Diff Arm A und Arm B [95% KI]) = 10.4 (1.2,19.6).<br>1B:<br>Keine sig. Unterschiede | Keine Angabe zu NW. | Einer der Autoren<br>(TH) führt ein kommerzielles Unternehmen, nämlich<br>P4 Statistics<br>Co. Ltd.,<br>Tokyo, Japan.<br>Dies hat aber laut Angabe keinen Einfluss auf die Einhaltung der PLOS ONE<br>Richtlinien. Alle anderen Autoren haben keinen Interessenkonflikt angegeben.<br>Finanzierung durch das Ministerium für | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br>Keine Verblindung<br>Keine vergleichbare Kontrolle, da Arm B nur zum ersten Termin eine Intervention bekommen hat (perfomance bias)<br>Vergleichbarkeit bezüglich der Outcomes zu | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **controlled trial.** *PLoS ONE.* Ref.ID: 289 | | | Termin, danach kein Kontakt | Unterkskalen<br>1C: Funktionsskala mit 9 Unterskalen (T0, T2)<br>2. Angst und Depression mit HADS mit 2 Skalen (T0, T2)<br>3. Stimmungslage mit POMS Kurzversion mit 7 Skalen (T0, T1, T2)<br>**Sekund.**<br>**Endpunkt** | zwischen den Gruppen auf den 5 Unterskalen der Funktionsskala.<br>1C:<br>Sig. bessere Veränderung in Arm A als Arm B auf der Skala für Fatigue (Arm A: 33/ 28, Arm B: 22/ 33; -11.1 [-22.2, 0.0]; p=0.047) und ebenso auf der Skala für Schlafstörung (Arm A: 33/ 0, Arm B 0/17; -33.3 [-33.3, 0.0], p=0.003).<br>Keine sig. Unterschiede in den anderen 7 | | Erziehungswissenschaften und Kultur in Japan und die Tsukuba Universität für Technologie. | Beginn fragwürdig da augenscheinlich Unterschiede aufweisen (Z,.B. auf dem EORTC QLQ-C30: Median [Interquartilsabstand]: Unterskala Fatigue: Arm A: 33 [22-44], Amr B: 22 [11-33];<br>Unterskala Schmerz: Arm A:17 [0-33], Arm B: 8 [0-17]; Unterskala Schlafstörungen: Arm A: 33 [0-33], Arm B: 0 [0-0]; | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 4. Bewältigungsstil mit MAC mit 4 Skalen (T0, T2) | Unterskalen der Symptomskala.<br>Zu 2.<br>(Median Diff. [95% KI]):<br>Zu T2: Keine sig. Unterschiede zwischen den Gruppen<br>Zu 3.<br>(Median Diff. [95% KI]:<br>Zu T1: Sig. bessere Veränderung in Arm A als Arm B in der Skala für Ärger/Feindseligkeit (Arm A 2/2, Arm B 0/0; -1.0 [-2.0, 0.0]; p=0.044), auf der Skala für Verwirrung (Arm A | | | Unterskala Verstopfung A: 33 [0-33], Arm B: 0 [0-33])<br>Multiples Testen (es wurden insgesamt 56 Tests durchgeführt, 36 davon wurden in dieser Studie mit Supplement veröffentlicht und 20 weitere in Donoyama 2016) ohne eine Korrektur für multiples Testen anzuwenden | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 5/2, Arm B 4/4; -2.0 [-3.0,0.0]; p=0.036) und auf der zusammengefassten Skala für die gesamte Stimmungsbeeinträchtigung (Arm A: 5/-8, Arm B: 5/1; -6.0 [-14.0, -1.0]; p=0.028)<br><br>Zu T2: Sig. bessere Veränderung in Arm A als Arm B auf der Unterskala für Ärger/Feindseligkeit (Arm A 2/1, Arm B 0/0; -1.0 [-2.0, 0.0]; p=0.028).<br><br>Keine weiteren sig. Unterschiede zwischen den Gruppen auf den 13 | | | Die meisten sig. Ergebnisse beziehen sich auf Single-Items<br><br>Unklarheit der Berechnung der 10.4 Punkte Unterschied auf dem QLQ-C30: Wurde hier innerhalb von Arm A der Unterschied zwischen T0 und T2 berechnet? Oder der Unterschied zwischen den Gruppen? In den Tabellen ist dieser Wert | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | weiteren Unterskalen<br><br>Zu 4.<br><br>(Median Diff. [95% KI]):<br><br>Keine sig. Unterschiede zwischen den Gruppen auf den vier Skalen.<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** Anma-Therapie verbesserte die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei gynäkologischen Krebsüberlebenden. Sie kann für Anwendungen in der Onkologie von | | | nicht zu finden. Stattdessen wurde die Veränderung der beiden Arme miteinander verglichen und hier ein Wert von 8.3 (Mediandiff.) angegeben. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | potenziellem Nutzen sein. | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.15:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Shiatsu oder Tuina auf die Reduktion der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Shiatsu/ Tuina bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [119], [120], [121], [122]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Donoyama (2016): Physical effects** | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>Randomisiert, | Zervixkarzinom,<br>Endometriumkarzinom,<br>Ovarialkarzinom | **Arm A:**<br>N = 20<br>Anma Massage | **Prim. Endpunkt**<br>1. Subjektiv wahrgenommener | Zu 1.<br>(Least-Square-Mean-Diff. [95% | Keine Angabe zu NW. | Einer der Autoren<br>(TH) führt ein kommerzielles | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>**CONTRA:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **of Anma therapy (Japanese massage) for gynecologic cancer survivors: A randomized controlled trial.** *Gynecologic Oncology*. Ref. ID: 290 | offen<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: 40<br>Ausgewertet: 40 (Attrition N=0, Dropout N=0)<br>Land : Japan<br>Zeitraum : November 2012 – November 2014 | Stage I-IV<br>Survivor (≥ 3 Jahre)<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Median :<br>Arm A : 53.0,<br>Arm B : 55.5;<br>Range : 40-75 | Therapy (full body)<br>Dauer : 40min. 1x Woche für insg. 8 Wochen<br>**Arm B:**<br>N = 20<br>halbstrukturierte Unterhaltung<br>Dauer : 40min, nur 1x zum ersten Termin, danach kein Kontakt | Schweregrad körperlicher Beschwerden mit VAS (T0, T1, T2) | Konfidenzintervall]):<br>Sig. bessere Werte in Arm A als Arm B zu T1 (Arm A: -31.8 [-41.1, -22.4[, Arm B: -7.2 [-11.9, -2.5]; p<0.0001)<br>Sig. bessere Werte in Arm A als Arm B zu T2 (Arm A: -21.5 [-30.1, -12.8], Arm B 0.8 [-7.7,9.2]; p=0.0007) | | Unternehmen, nämlich<br>P4 Statistics<br>Co. Ltd.,<br>Tokyo, Japan.<br>Dies hat aber laut Angabe keinen Einfluss auf die Einhaltung der PLOS ONE<br>Richtlinien. Alle anderen Autoren haben keinen Interessenkonflikt angegeben.<br>Finanzierung durch das Ministerium für Erziehungswissenschaften und Kultur in Japan und die | Es wurden zwar Kovariaten in die Analysen einbezogen (Baseline VAS-Werte und Alter), allerdings haben sich diese zur Baseline nicht unterschieden. Andere Kovariaten, die sich deutlich zur Baseline unterschieden haben, sind in der Veröffentlichung von | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Tsukuba Universität für Technologie. | Donoyama 2018 zu finden (s.o.) und wurden auch in dieser Auswertung ignoriert<br><br>Die VAS ist ein Single-Item | |

**Donoyama 2016:** Diese Veröffentlichung bezieht sich auf die gleiche Studie wie die Veröffentlichung von Donoyama 2018, nur dass hier weitere Ergebnisse berichtet werden. Die Teilnehmer der Studie wurden nämlich auch hinsichtlich des Schweregrads ihrer körperlichen Beschwerden gefragt, die sie zusammengefasst mit einer einzigen Zahl zwischen 0-1 angeben sollten. Dabei zeigten sich bessere Werte in der Gruppe der Teilnehmer, die eine Anma-Therapie bekommen hatte. Allerdings bleiben die gleichen gravierenden Mängel der Studie. Die Ergebnisse sind daher nicht interpretierbar.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.15:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Shiatsu oder Tuina auf die Reduktion der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Shiatsu/ Tuina bei diesen Patienten gegeben werden.

KONSULT

**Literaturreferenzen:** [119], [120], [121], [122]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Donoyam (2011): Preliminary Study on the Physical and Psychological Effects of Traditional Japanese Massage Therapy in Cancer Survivors.** *Journal of The* | Monozentrisch<br>offen<br>einarmig (es gibt eine Kontrollgruppe, aber mit gesunden Teilnehmern)<br>N=5<br>Japan, k.A. | Gebärmutterhalskrebs oder Gebärmutterschleimhautkrebs (, Stadium I a1-IIa)<br>Remission Post-OP<br>Geschlecht (100% weiblich),<br>Alter (MW: 53.6; Range: 37-69) | **Arm A:**<br>N= 5<br>„Traditionelle Japanische Massage“<br>8 x 40 Min. (2x wöchentlich, über 4 Wochen) | T0: Vor der ersten Intervention,<br>T1: nach der ersten Intervention,<br>T2: vor der letzten Intervention<br>**Prim.**<br>1. subjektiv wahrgenommene Muskelsteifheit in Nacken und Schultern mit VAS (T0,T1,T2)<br>2. Angst als Zustand (State Anxiety) mit dem STAI (T0, T1) | Zu 1.<br>Sig. niedrigere (bessere) Werte direkt nach der ersten Intervention (Mittelwert [SD] T0: 40.4 [6.4]; T1: 11.6 [6.4]; p=0.003), aber nicht zum Ende der Studie (T2: 19.6 [10.4]; p=k.A.)<br>Zu 2.<br>Sig. niedrigere (bessere) | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe<br>Finanzierung durch das Ministerium für Bildung, Kultur, Sport, Wissenschaft und Technologie in Japan<br>laut Angabe keine finanziellen CoI, keine weiteren Angaben zu den COI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>**CONTRA:**<br>Sehr kleine Stichprobe<br>Studiendesign liefert kaum aussagekräftige Ergebnisse (Vergleich von gesunden Teilnehmern mit Krebspatienten hinsichtlich | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Japanese Society of Balneology, Climatology and Physical Medicine.* Ref.ID: 292 | | | | 3. Angst als Persönlichkeitseigenschaft (Trait Anxiety) mit dem STAI (T0, T2)<br><br>4. Depression mit SDS (T0, T2) | Werte direkt nach der ersten Intervention (Mittelwert [SD] T0: 38.6 [4.2], T1: 27.0 [4.2]; p=0.005). Keine Angaben zum Vergleich am Ende der Studie.<br><br>Zu 3.<br><br>Kein signifikanter Unterschied zum Ende der Studie (Mittelwert [SD] T0: 47.2 [4.2], T2: 43.2 | | | Massageeffekte): Keine vergleichbare Kontrollgruppe.<br><br>Statistische Methoden sind inkorrekt: ein T-Test ist für eine Stichprobe von 5 Probanden nicht zulässig (Normalverteilung kann nicht angenommen werden). | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | [4.1]; p=0.163 oder p=0.051. Beide sich widersprechende p-Werte sind in der Studie zu finden. Beide sind ns).<br><br>Zu 4.<br><br>Kein signifikanter Unterschied zum Ende der Studie (Mittelwert [SD] T0: 39.2 [2.8], T2: 36.4 [2.8]; p= k.A.)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** | | | Schlechte Berichtsqualität: widersprüchliche p-Werte, lückenhafte Angaben | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | „Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese vorläufige Studie klein war und nur begrenzte Evidenz liefert, aber ihre Ergebnisse deuten darauf hin, dass die traditionelle japanische Massagetherapie nicht nur gesunden Frauen, sondern auch Krebspatienten physischen und | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | psychologischen Nutzen bringen kann.“ | | | | |

**Donoyama 2011:** In dieser Studie wurden fünf Frauen, die Gebärmutterhals- oder Gebärmutterschleimhautkrebs überlebt haben, und fünf gesunde Probandinnen für vier Wochen, zweimal wöchentlich mit einer 40 minütigen traditionellen japanischen Massage behandelt. Es wurden die subjektiv wahrgenommene Muskelsteifheit in Nacken und Schultern, die aktuelle Angst und grundsätzliche Neigung zur Ängstlichkeit als auch Depressivität gemessen. Ein Vergleich zwischen den beiden Gruppen liefert keine zusätzliche Information in Bezug auf die Wirksamkeit der Massage bei Krebspatienten, daher wurden hier nur die Ergebnisse bei den Krebspatienten weiter betrachtet. Die fünf Probandinnen mit einer Krebserkrankung gaben an, direkt nach der ersten Intervention weniger Muskelsteifheit und Angst zu empfinden. Nach den vier Wochen der Behandlung nahm die empfundene Muskelsteifheit allerdings wieder zu, so dass kein merklicher Unterschied zum Beginn der Studie zu finden war. Angaben zur Entwicklung der Angst fehlen. Die grundsätzliche Neigung zur Ängstlichkeit und Depressivität hatten sich nach vier Wochen nicht verändert. Die Studie weist erhebliche methodische Mängel auf: Die Stichprobe ist so klein, dass sie einer Fallserie entspricht. Damit sind die statistischen Berechnungen inkorrekt. Man kann nicht sagen, ob die Ergebnisse durch reine Zufallsschwankungen zustande gekommen sind (z.B. der Tagesform der Patienten). Zudem ist die Berichtsqualität ungenügend, da die Ergebnisse lückenhaft berichtet werden und es unterschiedliche Angaben zu einem konkreten Ergebnis gibt.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 5.15:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Shiatsu oder Tuina auf die Reduktion der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Shiatsu/ Tuina bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [119], [120], [121], [122]

KONSULTA

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Iida (2000): Effects of shiatsu massage on relief of anxiety and side effect symptoms of patients receiving cancer chemotherapy.** *Kitakanto Medical Journal.* Ref.ID: 293 | Monozentrisch einarmig Japan, Zeitraum k.A. | hämatologische / hämatogene Tumor- oder Lungenerkrankungen (Stadium k.A.) CTX Geschlecht: 11 % weiblich Alter: MW: 55.9; SD 16.6 | N= 9 Shiatsu-Massage an Händen und Füßen, 30 Min, 2x täglich, für 4 Tage | T0: 2-3 Tage vor CTX, T1: Tag 2, T2: „nach Intervention“ **Endpunkte** 1. Akute Angst mit STAI- State 2. physische Symptome: Kopfschmerzen, Durchfall, Verstopfung, Erbrechen, Übelkeit, jeweils mit einer 5 – Punkt-Likert-Skala (nicht validiert. Maximale Punktzahl= 25) | K.A. zur gesamten Gruppe, sondern Subgruppenanalyse, aufgeteilt je nach Angst zu Beginn der Studie (gemessen mit der State-Skala des STAI), wobei die vier Patienten mit den höchsten Werten in die erste Gruppe 1 eingeteilt wurden, die anderen in Gruppe 2. Zu 1. | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **CONTRA:** Keine Angabe zum Ethikvotum Kleine Stichprobe Erhebung vieler Symptome mit nicht-validierten Fragen, keine Erläuterung, was mit „psychischen Symptomen“ gemeint ist Keine Angabe zu den Erhebungszeitpunkten (wann ist „nach der Intervention“?) Subgruppeneinteilung erscheint willkürlich. Die Ergebnisse der | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 3. psychische Symptome:<br><br>„psychologische Effekte zur Luftveränderung und Stressverminderung“, jeweils mit einer 5 – Punkt-Likert-Skala (nicht validiert. Maximale Punktzahl= 10)<br><br>4. Entspannung mit RE-Skala<br><br>5. Hauttemperatur mit LT8 Haut-Thermometer | <u>Subgruppe 1 (höhere Angstwerte zur Baseline):</u><br><br>Signifikant bessere Werte „nach der Intervention“ (MW (SE: T0: 50.3 [5.2], T2: 39.0 [3.9]; p= 0.09)<br><br><u>Subgruppe 2 (niedrigere Angstwerte zur Baseline):</u><br><br>Kein sig. Unterschied nach der Intervention (T0: 33.6 [4.6], T2: 32.0 [3.5]; p= k.A.) | | | Gesamtgruppe werden nicht dargestellt.<br><br>Statistische Methoden sind inkorrekt: ein T-Test ist für eine Stichprobe von 4-5 Probanden nicht zulässig (Normalverteilung kann nicht angenommen werden).<br><br>Keine Angaben zum Drop-out/Attrition<br><br>Selektive Berichtserstattung: Signifikanztests wurden nur durchgeführt, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 2.<br><br><u>Subgruppe 1:</u><br><br>Deutlich schlechtere Werte nach der Intervention, keine Angaben zum Signifikanztest (MW [SD]: T0: 9.5 [k.A.], T1: 12.0 [k.A.], T2: 13.0 [k.A.]; p= k.A.)<br><br><u>Subgruppe 2:</u><br><br>Leicht schlechtere Werte nach der Intervention, keine Angaben zum Signifikanztest (MW [SD]: T0: | | | wenn die Ergebnisse eine tendenzielle Besserung anzeigten. Bezüglich der physischen Symptome liegt eine deutlich schlechte Tendenz vor. Hier wurde kein Test durchgeführt. Des Weiteren fehlen oft Angaben zu den Standardabweichungen der Mittelwerte und Angaben der p-Werte.<br><br>Keine Angaben zu NW. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 14.0 [k.A.], T1: 14.0 [k.A.], T2: 15.0 [k.A.]; p= k.A.)<br><br>Zu 3.<br><br><u>Subgruppe 1:</u><br><br>Keine Angaben zum p-Wert, aber laut Autoren sig. bessere Werte nach der Intervention, was nicht nachvollziehbar ist, da der Mittelwert eigentlich erst steigt (sich verschlechtert), aber dann aufs Ausgangsniveau sinkt (MW | | | Keine Angaben zu CoI. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | [SD]: T0: 8.8 [k.A.], T1: 9.5 [k.A.], T2: 8.5 [k.A.]; p= k.A.)<br><br><u>Subgruppe 2:</u><br><br>Keine Angaben zum p-Wert, aber laut Autoren sig. bessere Werte nach der Intervention, was nicht nachvollziehbar ist, da der Mittelwert eigentlich unverändert bleibt (MW [SD]: T0: 9.4 [k.A.], T1: 9.8 [k.A.], T2: 9.4 [k.A.]; p= k.A.) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 4.<br><br><u>Subgruppe 1:</u><br><br>Kein sig. Veränderung nach der Intervention (MW T0: 35.6, T2: 39.4).<br><br><u>Subgruppe 2:</u><br><br>Sig. bessere Werte nach der Intervention (MW T0: 31.1, T2: 35.2; p=0.01)<br><br>Zu 5.<br><br><u>Subgruppe 1:</u><br><br>Keine sig. Veränderung (MW T0: 33.32 ˚C, T1/T2: k.A.) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Subgruppe 2:<br><br>Keine sig. Veränderung (MW T0: 34.30 ˚C, T1/T2: k.A.)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Above results proved that shiatsu massage would relieve anxiety.“ | | | | |

**Iida (2000):** In dieser Studie wurden neun Patienten mit hämatologischen/ hämatogene Tumor- oder Lungenerkrankungen während einer Chemotherapie untersucht. Sie bekamen für vier Tage zweimal täglich eine Shiatsu-Massage an den Händen und Füßen. Verschiedene körperliche und psychische Symptome, die nicht klar nachvollziehbar sind („Luft- und Stressveränderung“), wurden dabei mit willkürlichen Fragen erhoben. Des Weiteren wurden die akut erlebte Angst und Entspannung mit einem jeweils überprüften Fragebogen erhoben und die Hauttemperatur mit einem entsprechenden Messgerät. Tendenziell zeigten die Patienten mit den höheren Angst-Werten zu Beginn der Studie bessere Werte in Hinsicht auf ihre erlebte Angst und Entspannung am Ende der Studie. Gleichzeitig verschlechterten sich die Werte für die körperlichen Symptome deutlich. Psychische Symptome zeigen augenscheinlich keinen Unterschied. In der Hauttemperatur konnten keine Unterschiede gefunden werden. Für die Patienten, die zu Beginn der Studie niedrigere Angstwerte hatten, konnten keine Effekte gefunden werden. Diese Ergebnisse sind alle mit Vorsicht zu interpretieren. Die durchgeführten statistischen Analysen sind aufgrund der kleinen Stichprobe unzulässig. Man kann also nicht sagen, ob die Ergebnisse durch Zufallsschwankungen (z.B. der

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tagesform) zustande gekommen sind. Zudem ist die Berichterstattung sehr lückenhaft und interessengeleitet: statistische Ergebnisse wurden nur für die Parameter berichtet, die einen positiven Trend zeigen. | | | | | | | | | |

## 1.10 Meditation

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.1:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 4 RCT zur Wirksamkeit verschiedener Meditationsformen zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie sowie in palliativmedizinischer Versorgung vor. Meditation kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patientinnen erwogen werden.

**Empfehlung 6.3:** Es liegen widersprüchliche Daten aus einer Metanalyse mit 1 RCT und 3 zusätzlichen RCTs zur Wirksamkeit verschiedener Meditationsformen zur Senkung von Depressivität* bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie sowie in palliativmedizinischer Versorgung vor. Meditation kann zur Senkung von Depressivität* bei diesen Patienten erwogen werden.

*Depressivität ist hier ist als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33).

**Empfehlung 6.5:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Meditation zur Senkung der Fatigue, der Schlafqualität und/oder der kognitiven Beeinträchtigungen von onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Meditation zur Verbesserung der Fatigue, Ein- und Durchschlafstörungen und/oder kognitiven Beeinträchtigungen bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [123], [124], [125], [126], [127]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Treanor (2016): Non-pharmacological interventions for cognitive impairment due to systemic cancer treatment.** ***Cochrane Database Syst Rev.*** **Ref.ID: 1016**<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br><br>Milbury (2013) | Cochrane SR<br><br>Suchzeitraum: bis September 2015<br><br>Datenbanken:<br><br>CENTRAL, MEDLINE, Embase, PubMed, CINAHL, PsycInfo, Trial registries, Dissertation und Kongressabstracts<br><br>Einschluss-kriterien:<br><br>RCTs zu nicht-pharmakologischen Therapien, Erwachsene | RCT<br><br>Mamma-Karzinom (Stadium I-IIIA) nach Chemotherapie, aktuell unter anti-hormoneller Therapie, 30% mit objektivierbaren kognitiven Ein-schränkungen<br><br>Geschlecht: 100% weiblich<br><br>Alter: 54<br><br>Länder: USA | Tibetian Sound Meditation (Atem-, Aufmerk-samkeits- und Konzentrationsübungen, Visualisierung, Mantrasingen)<br><br>+ CD und schriftliche Anleitungen<br><br>+ UC<br><br>Länge der Intervention:<br><br>6 Wochen, 2 x wöchentlich | **Primäre Endpunkte:**<br><br>1. Kognitive Beeinträchtigung (objektive Fremdein-schätzung)<br><br>2. Kognitive Beeinträchtigung (subjektive Selbstein-schätzung)<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>3. Lebensqual | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br><br><u>1. Kognitive Beeinträchtigung (objektiv):</u><br><br>® Meditation + UC versus UC: 10-Wochen Follow-up: keine signifikanten Gruppen-unterscheide (p≥0.05) mit kleinen bis moderaten SMDs für <u>Verarbeitungsgeschwindigkeit</u> (SMD=0.25) und <u>verbales Gedächtnis</u> (SMD=0.56)<br><br><u>2. Kognitive Beeinträchtigung (subjektiv):</u> | Keine SUEs/UEs oder Drop-Outs durch SUEs/UEs in beiden Gruppen | **Primär-studie:**<br><br>Wolff Family Foundation + Hines Family Foundation<br><br>(USA)<br><br>**Review:**<br><br>Northern Ireland Health and Social Care<br><br>Research and Deve-lopment Division | **Primärstudie:**<br><br>RCTs mit low Risk of Bias<br><br>SB: 0<br><br>PB: 0*<br><br>DB: 0<br><br>AB: 1*<br><br>RB: 1*<br><br>OB: 0<br><br>**Review:**<br><br>AMSTAR: 10<br><br>*Abweichende RoB-Bewertung durch Autoren der Leitlinie: ursprüngliches | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Krebsdiagnose nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie<br><br>Anzahl RCTs: 1<br>Patienten: N=47 | | Kontrollgruppe:<br><br>UC/Wartelist e | ität (global)<br><br>4. Depressivität<br><br>5. Fatigue<br><br>6. Schlafqualität<br><br>7. Sicherheit | ® Meditation + UC versus UC: Post Intervention und 10-Wochen Follow-up: keine signifikanten Gruppen-unterscheide (p≥0.05)<br><br><u>3./4. Lebensqualität (global)/Depressivität:</u><br><br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppenunterscheide zugunsten Meditation für <u>emotional/mentale Lebensqualität</u> (SMD=0.57; p=0.04), <u>spirituelle Lebensqualität</u> (SMD=0.52; p=0.05) | | of the Public Health Agency<br><br>+ National Institute for Health<br><br>Research<br><br>(Großbritannien)<br><br>Laut Angaben kein COI | Cochrane-RoB von PB: low, AB und RB: unclear<br><br>Milbury (2013) eventuell unterpowert für Effektivitäts-nachweis, da Feasibility-Trial und nur 30%<br><br>mit kognitiven Einschränkungen zur Baseline,<br><br>für Endpunkt 1 keine Vergleiche post Inter- | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | und Depressivität (SMD=0.59; p=0.05)<br><br>® Meditation + UC versus UC: 10-Wochen Follow-up: keine signifikanten Gruppen-unterscheide (p≥0.05)<br><br>5./6. Fatigue/Schlaf-qualität:<br><br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention und 10-Wochen Follow-up:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterscheide (p≥0.05) | | | vention berichtet, p-Werte von 0.05 in Originalstudie und Cochrane-SR als signifikante Ergebnisse gewertet. | |

**Treanor (2016):** Das Ziel der Studie war es, die kognitiven Auswirkungen, nicht-kognitiven Auswirkungen, Dauer und Sicherheit nicht-pharmakologischer Interventionen bei Krebspatienten, die darauf abzielen, die kognitive Funktion aufrechtzuerhalten oder kognitive Beeinträchtigungen infolge von Krebs oder Erhalt einer systemischen Krebsbehandlung (dh Chemotherapie oder Hormontherapien isoliert oder in Kombination mit anderen Behandlungen) zu verbessern, zu untersuchen. Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zu nicht-pharmakologischen Therapien mit Erwachsenen mit einer Krebsdiagnose nach Abschluss der Radio-/Chemotherapie eingeschlossen. Die hier eingeschlossene Studie zu Meditation untersuchte die

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Wirksamkeit einer 6-wöchigen Tibetischen Klang Meditation (Atem-, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsübungen, Visualisierung, Mantrasingen), welche zweimal wöchentlich stattfand, bei Brustkrebspatientinnen im Vergleich zu Patienten auf der Warteliste. Die Studie fand keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen im Hinblick auf Verbesserungen der kognitiven Beeinträchtigungen. Im Hinblick auf die emotionale/mentale Lebensqualität gaben Teilnehmer in der Meditationsgruppe an, eine bedeutsame Verbesserung im Anschluss an die Intervention zu bemerken, im Vergleich zu den Warteliste-Patienten. Die methodische Qualität der Studie ist jedoch eingeschränkt, sodass die Wirkung von Meditationsinterventionen auf die kognitive Beeinträchtigung bei Krebspatienten unklar bleibt. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.1:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 4 RCT zur Wirksamkeit verschiedener Meditationsformen zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie sowie in palliativmedizinischer Versorgung vor. Meditation kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patientinnen erwogen werden.

**Empfehlung 6.3:** Es liegen widersprüchliche Daten aus einer Metanalyse mit 1 RCT und 3 zusätzlichen RCTs zur Wirksamkeit verschiedener Meditationsformen zur Senkung von Depressivität* bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie sowie in palliativmedizinischer Versorgung vor. Meditation kann zur Senkung von Depressivität* bei diesen Patienten erwogen werden.

*Depressivität ist hier ist als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33).

**Literaturreferenzen:** [123], [124], [125], [126], [127]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cole (2012): A randomised clinical trial of the effects of spiritually focused meditation for people with metastatic melanoma. *Ment Health Relig Cult.***<br>**Ref.ID: 1018** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, 3 Arme<br>Eingeschlossen: N=83<br>Ausgewertet:<br>N=46/34/30<br>Land: USA<br>2004-2008 | Melanom (Stage IV) in palliativer Situation<br>Geschlecht:<br>45% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 54 | Arm A:<br>N=29/13/10/9<br>Spiritually focused Meditation, 1:1 Betreuung, 16 Wochen, 5 Stunden pro Session, Anzahl Sessions nicht berichtet + Hausaufgaben (mit CD)<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=27/14/12/11<br>Säkularisierte Meditation, | **Endpunkte:**<br>2. Depressivität (CESD)<br>2. Lebensqualität (global) (MQOL) | **In palliativer Situation:**<br><u>1. Depressivität</u><br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention und 8-16 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten spiritueller Meditation (p=0.023), keine signifikanten Gruppenunterschiede für säkularisierte Meditation (p≥0.05) | 30 SUEs (23 Todesfälle und 7 Progressionen) in gesamter Studie,<br>nicht berichtet in welcher Gruppe | Keine Angaben zur Finanzierung<br>Keine Angaben zum COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: high<br>RB: unclear<br>OB: low | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1:1 Betreuung,<br>16 Wochen, 5 Stunden pro Session, Anzahl Sessions nicht berichtet + Hausaufgaben (mit CD)<br>+ UC<br>Arm C:<br>N=27/19/12/10<br>UC | | 2. Lebensqualität (global)<br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention und 8-16 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppen-unterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Cole (2012):** Diese randomisierte klinische Studie untersuchte die Auswirkungen von spirituell fokussierter Meditation (SpM) und säkular fokussierter Meditation auf die Anpassung an die Erkrankung bei Patienten, die sich in Behandlung eines metastasierten Melanoms befinden, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, welche die bisherige Therapie ohne aktive Studienintervention weiterführten. Das physische und psychische Wohlbefinden wurde zu Studienbeginn, nach der Intervention, zwei und vier Monate später beurteilt. Im Zeitverlauf reduzierte SpM die Depression und erhöhte den positiven Affekt im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen. Darüber hinaus zeigten Programmevaluierungen, dass die meisten Teilnehmer Programme mit spirituellem Material unter allen drei Gruppenbedingungen bevorzugten. Die Ergebnisse unterstreichen die potenzielle Bedeutung der Bereitstellung spiritueller Meditationsprogramme für todkranke Menschen und die Notwendigkeit weiterer Studien. Die methodische Qualität ist jedoch überwiegend unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.1:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 4 RCT zur Wirksamkeit verschiedener Meditationsformen zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie sowie in palliativmedizinischer Versorgung vor. Meditation kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patientinnen erwogen werden.

**Empfehlung 6.3:** Es liegen widersprüchliche Daten aus einer Metanalyse mit 1 RCT und 3 zusätzlichen RCTs zur Wirksamkeit verschiedener Meditationsformen zur Senkung von Depressivität* bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie sowie in palliativmedizinischer Versorgung vor. Meditation kann zur Senkung von Depressivität* bei diesen Patienten erwogen werden.

*Depressivität ist hier ist als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33).

**Empfehlung 6.4:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit verschiedener Meditationsformen zur Senkung von Angstsymptomen* bei Brustkrebspatientinnen während der Radiotherapie, sowie vor Mastektomie und bei Patienten mit Leukämie während der Chemotherapie vor. Meditation kann bei diesen Patienten zur Senkung von Angstsymptomen* erwogen werden.

*Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41).

**Empfehlung 6.5:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Meditation zur Senkung der Fatigue, der Schlafqualität und/oder der kognitiven Beeinträchtigungen von onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Meditation zur Verbesserung der Fatigue, Ein- und Durchschlafstörungen und/oder kognitiven Beeinträchtigungen bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [123], [124], [125], [126], [127], [128]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kim (2013): Effects of meditation on anxiety, depression, fatigue, and quality of life of women undergoing radiation therapy for breast cancer.** ***Complement Ther Med.*** **Ref.ID: 1019** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, 2 Arme<br>Eingeschlossen: N=102<br>Ausgewertet:<br>N=102<br>Land: Südkorea<br>2011-2011 | Mamma Karzinom (Stage 0 bis III) während Radiotherapie<br>Geschlecht:<br>100 % weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 47 | Arm A:<br>N=51<br>Korean Brain Wave Vibration Meditation (Meditation mit Bewegungs-elementen, Musik, kognitiv-imaginative Techniken)<br>6 Wochen, 2 x wöchentlich, 60 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=51 | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Ängstlichkeit (HADS)<br>2. Depressivität<br>(HADS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>3. Fatigue (PFS)<br>4. Lebensqualität (global) (EORTC QLQ-C30 Global Health Skala)<br>5. Lebensqualität (tumorspezifisch): Funktion | **Während Radiotherapie:**<br><u>1. Ängstlichkeit</u><br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Meditation (p=0.032)<br><u>2. Depressivität</u><br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention: keine signifikanten Gruppen-unterschiede (p≥0.05)<br><u>3. Fatigue</u><br>® Meditation + UC versus UC: Post | Keine Angaben zu UEs/ SUEs | The Korea Breast Cancer Foundation (KBCF)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: high<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: unclear<br>Keine Alpha-Level-Korrektur für multiple primäre Endpunkte | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | UC/Wartelist e | und Symptome: (EORTC QLQ-C30 Funktions- und Symptomskalen) | Intervention: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Meditation (p=0.028)<br><br><u>4. Lebensqualität (global)</u><br><br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Meditation (p=0.028)<br><br><u>5. Lebensqualität (tumorspezifisch)</u><br><br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention: keine signifikanten Gruppenunterschi | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ede für keine Subskala (p≥0.05) | | | | |

**Kim (2013):** Die Studie untersuchte die Auswirkungen von Meditation auf Angstzustände, Depressionen, Müdigkeit und Lebensqualität bei Frauen, die eine Strahlentherapie gegen Brustkrebs erhielten. Die Probanden dieser Studie umfassten 102 Brustkrebspatientinnen, die sich einer brusterhaltenden Operation unterzogen hatten. Diese weiblichen Patienten wurden randomisiert (zufällig) in eine Meditationsgruppe oder eine Kontrollgruppe eingeteilt, wobei jede Gruppe aus 51 Patienten bestand. Die Testgruppe erhielt während ihrer 6-wöchigen Strahlentherapie insgesamt 12 Meditationstherapiesitzungen, die Kontrollgruppe unterzog sich nur einer konventionellen Strahlentherapie. Die Brustkrebspatientinnen, die Meditationstherapie erhielten, zeigten im Vergleich zur Nicht-Interventionsgruppe Verbesserungen bei der Verringerung der Angst, der Müdigkeit und der Verbesserung der globalen Lebensqualität. Die methodische Qualität der Studie ist jedoch größtenteils schlecht bis unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.1:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 4 RCT zur Wirksamkeit verschiedener Meditationsformen zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie sowie in palliativmedizinischer Versorgung vor. Meditation kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patientinnen erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [123], [124], [125], [126]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nidich (2009):**<br>**A randomized controlled trial of the effects of transcendental meditation on quality of life in older breast cancer patients.** ***Integr Cancer Ther.***<br>**Ref.ID: 1020** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, 2 Arme<br>Eingeschlossen: N=130<br>Ausgewertet:<br>N=130<br>Land: USA<br>1999-2002 | Mamma Karzinom (Stage II bis IV: 21.5% Fernmetastasen) nach Abschluss der Chemo-/ Radiotherapie, 45.3% unter antihormoneller Therapie<br>Geschlecht:<br>100 % weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 64 | Arm A:<br>N=64<br>Transzendentale Meditation<br>18 Monate, 7 Gruppensessions, 60-90 Minuten, danach 1x monatlich Follow-up Gruppensessions<br>+ Hausaufgaben<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=66 UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-B)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Lebensqualität (tumorspezifisch): Funktionen und Symptome (FACT-B Funktions- und Symptomskalen)<br>3. Lebensqualitä | **Nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Lebensqualität (tumor-spezifisch)</u><br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Meditation (p=0.037)<br><u>2. Lebensqualität (tumor-spezifisch): Funktionen und Symptome</u><br>® Meditation + UC versus UC: | Arm: Meditation<br>SUEs: 3/64<br>(3 Todesfälle)<br>Arm: UC<br>SUEs: 6/66<br>(6 Todesfälle)<br>Keine Angaben zu UEs | The National Center for Complementary and<br>Alternative Medicine<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | t (global) (SF-36) | Post Intervention:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Meditation für soziale (p=0.003) emotionale Funktionalität (p=0.046), keine signifikanten Gruppenunterschiede für körperliche Funktionalität, Funktionalität im Alltag/Beruf und brustspezifische Symptome (p≥0.05)<br><br>3. Lebensqualität (global)<br><br>® Meditation + UC versus UC: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Post Intervention: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Meditation für mental/ emotionale Lebensqualität (p=0.037), keine signifikanten Gruppenunterschiede für alle anderen Subskalen (p≥0.05) | | | | |

**Nidich (2009):** In dieser randomisierten kontrollierten Einzelblindstudie wurden die Auswirkungen des Transzendentalen Meditationsprogramms plus Standardversorgung im Vergleich zur Standardversorgung allein auf die Lebensqualität (QOL) älterer Frauen (> oder = 55 Jahre) mit Brustkrebs im Stadium II bis IV bewertet. 130 Frauen (Durchschnittsalter = 63.8) wurden zufällig entweder der Meditationsgruppe (n = 64) oder Kontrollgruppe (n = 66) zugeordnet. Frauen in der Meditationsgruppe erhielten über einen Zeitraum von 18 Monaten in Gruppensitzungen von 60-90 Minuten Transzendentale Meditationsübungen und Hausaufgaben, die Kontrollgruppe erhielt die Standartversorgung ohne eine aktive Studienteilnahme. Fragebögen zur funktionellen Bewertung der Brustkrebstherapie, der chronischen Krankheitstherapie (spirituelles Wohlbefinden) und ein Fragebogen zur Erfassung der psychischen Gesundheit und Vitalität wurden alle 6 Monate an die Teilnehmer ausgeteilt über eine durchschnittliche Interventionsdauer von 18 Monaten. In der Gruppe Transzendentale Meditation wurden bedeutsame Verbesserungen im Vergleich zur Kontrollgruppe hinsichtlich der globalen Lebensqualität, sowie des emotionalen und sozialen Wohlbefindens der tumorspezifischen Lebensqualität, sowie der psychischen Gesundheit festgestellt. Es wird

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| empfohlen, dieses Stressreduzierungsprogramm mit seiner einfachen Umsetzung und Praxis zu Hause in Programme für die öffentliche Gesundheit aufzunehmen. Die Qualität der Studie ist als hochwertig einzustufen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.2:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse mit 1 RCT und 1 weiteren RCT zur Wirksamkeit von achtsamkeitsbasierter (Atem-) Meditation zur Senkung der akuten Stressperzeption bei onkologischen Patienten während der Applikation der Chemotherapie und in palliativmedizinischer Versorgung vor. (Atem-) Meditation kann zur Senkung von akutem Stress bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [129], [130]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Latorraca (2017): Mindfulness for palliative care patients. Syste-matic review.**<br>**Int J Clin Pract.** | MA<br>Suchzeitraum:<br>bis Oktober 2016<br>Datenbanken: | RCT<br>Sample mit verschiedenen Krebsdiagnosen (Mamma-Karzinom, Knochen- | Achtsamkeitsbasierte Atem-meditation<br>+ UC<br>Länge der Intervention: | **Endpunkt:**<br>1. Akuter Distress | **In palliativer Situation:**<br>**1. Akuter Distress:**<br>® Meditation + UC versus erweitertes UC: Post | RCT macht keine Angaben zu UEs/SUEs | **Primärstudie:**<br>nicht berichtet<br>Review:<br>Coordenação de Aperfeiçoame | **Primärstudie:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 0<br>PB: 0 | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ref.ID: 1015**<br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Ng (2016) | MEDLINE (via Pudmed),<br>LILACS, EMBASE CENTRAL,<br>CINAHL, PEDro, PsycINFO,<br>clinicaltrials.gov,<br>(ICTRP),<br>Open Grey platform<br>Einschluss-kriterien:<br>RCTs zu Achtsamkeit Erwachsene in der palliativeren Situation | Karzinom, Lungen-Karzinom, Prostata-Karzinom, Hoden-Karzinom, Speiseröhren-Karzinom, Hirn-Karzinom und weitere) in palliativer Situation<br>Geschlecht:<br>51.7% weiblich<br>Alter: 47<br>Länder: Malaysia | Einmalig für 5 Minuten<br>Kontrollgruppe:<br>Aufmerksamkeits-/Zuwendungskontrolle (Gespräch mit Arzt) + UC | | Intervention und 10 Minuten Follow-up: signifikante Gruppenunterschieide zugunsten Meditation zu beiden Zeitpunkten (p=0.02) | | nto de Pessoal de<br>Nível Superior<br>(Brasilien)<br>Laut Angaben kein COI | DB: 0<br>AB: 1<br>RB: 1<br>OB: 1<br>Review:<br>AMSTAR: 9<br>2 RCTs ausgeschlossen: Gründe:<br>- Lehto (2015) ist Pilot-Studie und untersucht eine multimodale Intervention<br>- Tsang (2012) hat quasi- | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Anzahl RCTs: 1 Patienten: N=60 | | | | | | | experimentelles Design | |

**Latorraca (2017):** Das Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit von Achtsamkeitsmeditation für Palliativpatienten zu untersuchen. Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), bei denen Teilnehmer zufällig einer Interventionsgruppe (Teilnehmer erhalten Meditation) oder einer Kontrollgruppe (Teilnehmer erhalten Standardversorgung ohne aktive Studienintervention) zugeteilt wurden, eingeschlossen. Zielgruppe waren Erwachsene mit verschiedenen Krebsdiagnosen in palliativer Situation. Vier RCTs mit 234 Teilnehmern wurden eingeschlossen. Alle Studien zeigten ein hohes Risiko für systematische Verzerrungen in verschiedenen Kriterien, das bedeutet sie wiesen eine geringe methodische Qualität auf. Die hier einbezogene Studie untersuchte die Wirksamkeit einer einzelnen 5-minütigen Achtsamkeitssitzung für erwachsene Krebspatienten in der Palliativversorgung zur Reduktion von akutem Stress. Die Studie fand einen bedeutsamen Unterschied zwischen der Meditationsgruppe und der Kontrollgruppe, welche ein einzelnes Gespräch mit einem Arzt als Zuwendungskontrolle erhielt. Teilnehmer in der Meditationsgruppe gaben bedeutsam geringere Stresslevel direkt nach der Meditation, sowie 10 Minuten im Anschluss an. Aufgrund der geringen methodischen Qualität, muss das Ergebnis jedoch zunächst mit Vorbehalt interpretiert werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.2:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse mit 1 RCT und 1 weiteren RCT zur Wirksamkeit von achtsamkeitsbasierter (Atem-) Meditation zur Senkung der akuten Stressperzeption bei onkologischen Patienten während der Applikation der Chemotherapie und in palliativmedizinischer Versorgung vor. (Atem-) Meditation kann zur Senkung von akutem Stress bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [129], [130]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Black (2017): Mindfulness practice reduces cortisol blunting during chemotherapy:**<br>**a randomized controlled study**<br>**of colorectal cancer patients. *Cancer.***<br>**Ref.ID: 1017** | RCT<br>prospektiv, bizentrisch, offen, 2 Arme<br>Eingeschlossen: N=57<br>Ausgewertet:<br>N=51<br>Land: USA<br>2014-2017 | Kolorektal-Karzinom (Stage II bis IV) während Chemo-therapie<br>Geschlecht:<br>0 % weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 54 | Arm A:<br>N=16<br>Achtsamkeits basierte Meditation (audio-video Instruktionen zum Bodscan)<br>einmalig zu Beginn der Chemotherapie, 12 Minuten<br>+ schriftliche Informationen zur Edukation 20 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=35 | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Stress (DASS)<br>**Sekundärer Endpunkt:**<br>2. Speichelkortisol (CR<br>über 60<br>Minuten) | **Während Chemo-therapie:**<br>2. Speichelkortisol<br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Meditation (p=0.03) | Keine Angaben zu UEs/ SUEs | National Institute<br>on Aging (USA)<br>+ Center on Biodemography<br>and Population Health<br>+National Center for Complementary and Integrative Health<br>+ American | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: unclear<br>Primärer Endpunkt nicht berichtet.<br>Die Hälfte der Kontrollgruppe erhielt nur UC ohne Edukation. Die Autoren fassten zwei ursprünglich getrennte Kon- | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | schriftliche Informationen zur Edukation 20 Minuten<br>+ UC | | | | Mind-fulness<br>Research Associa-tion<br>+ Keck School of Medicine<br>COI mit Boehringer Ingelheim,<br>Roche,<br>Merck,<br>Novartis,<br>Bayer,<br>Taiho,<br>Bristol-Myers Squibb. | trollgruppen für die Analysen zusammen. | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

**Black (2017):** Das Ziel dieser randomisierten klinischen Studie war es, den Einfluss einer Achtsamkeitsmeditationspraxis auf die akute Speichel-Cortisol-Reaktion als objektiven Marker für das Stresslevel bei Krebspatienten zu testen, welche als Sitzung während einer aktiven Chemotherapie verabreicht wurde.

Zu Beginn der Chemotherapie wurde 57 englisch- oder spanischsprachigen Darmkrebspatienten in 1 Onkologieklinik des Landkreises und 1 Onkologieklinik der Universität einer Achtsamkeits-, Aufmerksamkeitskontroll- oder Ruheexposition zugewiesen. Die Interventionsgruppe erhielt eine achtsamkeitsbasierte Meditation (audio-video Instruktionen zum Bodyscan) einmalig zu Beginn der Chemotherapie für 12 Minuten mit anschließend 20minütiger schriftlicher Edukation. Speichelproben wurden zu Beginn der Chemotherapie und in den nachfolgenden 20-Minuten-Intervallen während der ersten 60 Minuten der Chemotherapie gesammelt (insgesamt 4 Proben). Die Ergebnisse legen nahe, dass Achtsamkeitspraktiken während der Chemotherapie das Abstumpfen von neuroendokrinen Profilen verringern können, die typischerweise bei Krebspatienten beobachtet werden. Zu den Implikationen gehört die Unterstützung des Einsatzes von Achtsamkeitspraxis in der integrativen Onkologie. Die methodische Qualität ist für viele Kriterien überwiegend unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.3:** Es liegen widersprüchliche Daten aus einer Metanalyse mit 1 RCT und 3 zusätzlichen RCTs zur Wirksamkeit verschiedener Meditationsformen zur Senkung von Depressivität* bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie sowie in palliativmedizinischer Versorgung vor. Meditation kann zur Senkung von Depressivität* bei diesen Patienten erwogen werden.

*Depressivität ist hier ist als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33).

**Empfehlung 6.4:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit verschiedener Meditationsformen zur Senkung von Angstsymptomen* bei Brustkrebspatientinnen während der Radiotherapie, sowie vor Mastektomie und bei Patienten mit Leukämie während der Chemotherapie vor. Meditation kann bei diesen Patienten zur Senkung von Angstsymptomen* erwogen werden.

*Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41).

KONSULTATIONS

**Empfehlung 6.5:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Meditation zur Senkung der Fatigue, der Schlafqualität und/oder der kognitiven Beeinträchtigungen von onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Meditation zur Verbesserung der Fatigue, Ein- und Durchschlafstörungen und/oder kognitiven Beeinträchtigungen bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [123], [124], [125], [127], [128]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Zhang (2017): Effects of mindfulness-based psychological care on mood and sleep of leukemia patients in chemotherapy.**<br>***Int J Nurs Sci.***<br>**Ref.ID: 1022** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, 2 Arme<br>Eingeschlossen: N=65<br>Ausgewertet:<br>N=65<br>Land: China<br>Zeitraum nicht angegeben | Leukämie während Chemo-therapie<br>Geschlecht:<br>44.6% weiblich<br>Alter: 17-70<br>Mittelwert: 38.4 | Arm A:<br>N=33<br>Achtsamkeitsbasierte Meditation<br>5 Wochen, 1x wöchentlich, 90 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=32 UC | **Endpunkte:**<br>1. Schlafqualität (PSQI)<br>2. Ängstlichkeit (SAS)<br>3. Depressivität (SDS) | **Während Chemotherapie:**<br>1./2./3. Schlafqualität/ Ängstlichkeit/Depressivität<br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Meditation ($p<0.05$) | Keine Angaben zu UEs/ SUEs | Basic and Frontier Technology<br>Research Programof Henan Province (China)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: unclear | Level 3 |

**Zhang (2017):** Ziel dieser Studie war es, die Vorteile einer auf Achtsamkeit basierenden psychologischen Versorgung (MBPC) zu untersuchen und zu bewerten, ob die Intervention bei der Verringerung von Schlaflosigkeit und emotionalen Symptomen von Leukämiepatienten, die eine Chemotherapie erhalten, von Vorteil ist.

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Eine randomisierte Kontrolldesignstudie wurde in zwei hämatologischen Abteilungen eines Krankenhauses in Zhengzhou durchgeführt. Patienten in der Versuchsgruppe erhielten eine achtsamkeitsbasierte Meditation über 5 Wochen mit einer 90minütigen Sitzung einmal wöchentlich. Patienten in der Kontrollgruppe erhielten eine konventionelle Betreuung. Angst-, Depressions- und Schlafprobleme wurden unter Verwendung von Selbstbewertungsskalen gemessen. Direkt nach der Intervention wurden statistisch bedeutsame Unterschiede bezüglich Angstzuständen, Depressionen und Schlafstörungen zwischen den beiden Gruppen beobachtet. In der Versuchsgruppe wurde zwischen Vor- und Nachinterventions-Messung eine bedeutsame Abnahme von Angstzuständen und Depressionen, sowie eine Verbesserung des Schlafes beobachtet.<br><br>Eine auf Achtsamkeit basierende psychologische Versorgung (MBPC) könnte eine wirksame ergänzende Therapie zur Behandlung von Leukämie sein. Aufgrund der größtenteils unklaren methodischen Qualität der Studie sind die Ergebnisse jedoch mit Vorbehalt zu interpretieren. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.4:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit verschiedener Meditationsformen zur Senkung von Angstsymptomen* bei Brustkrebspatientinnen während der Radiotherapie, sowie vor Mastektomie und bei Patienten mit Leukämie während der Chemotherapie vor. Meditation kann bei diesen Patienten zur Senkung von Angstsymptomen* erwogen werden.

*Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41).

**Literaturreferenzen:** [125], [127], [128]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel-wirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Parsa Yekta (2017): The Comparison of Two Types of Relaxation Techniques on Post-operative State Anxiety in Candidates for The Mastectomy Surgery: A Randomized Controlled Clinical Trial.**<br>***Int J Community Based Nurs Midwifery.***<br>**Ref.ID: 1021** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, 3 Arme<br>Eingeschlossen: N=90<br>Ausgewertet:<br>N=90<br>Land: Iran<br>2013-2014 | Mamma Karzinom (Stage nicht angegeben) während Mastektomie<br>Geschlecht:<br>100 % weiblich<br>Alter: 30-50 | Arm A:<br>N=30<br>Benson's Relaxation (suggestiv-meditative Techniken)<br>2x 20 Minuten am Tag vor der Operation<br>+ UC<br>Arm B:<br>Rhythmische Atmenentspannung<br>2x 20 Minuten am Tag vor der Operation<br>N=30 | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Ängstlichkeit (CSAQ) | **Post Operation:**<br><u>1. Ängstlichkeit</u><br>® Meditation + UC versus UC: Post Intervention: keine signifikanten Gruppen-unterschiede für kognitive Ängstlichkeit (p≥0.05), signifikante Gruppenunterschiede für somatische Ängstlichkeit (p=0,02)<br>® Meditation versus Entspannung: Post Intervention: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | Keine Angaben zu UEs/ SUEs | Keine Angaben zur Finan-zierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: high<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel-wirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Arm C:<br>N=30 UC | | | | | | |

**Parsa Yekta (2017):** Angst unter Patienten nach der Operation kann ihr physiologisches und psychisches Wohlbefinden beeinträchtigen. Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen von Bensons Entspannungs- und rhythmischen Atemtechniken auf die postoperative Angst bei Kandidaten für die Mastektomie zu untersuchen und zu vergleichen.

Diese randomisierte kontrollierte klinische Studie wurde 2013 mit neunzig Patienten durchgeführt. Die Patienten wurden für die Mastektomie in drei chirurgischen Stationen in einem Lehrkrankenhaus in Teheran, Iran, ins Krankenhaus eingeliefert. Sie wurden zufällig in drei Gruppen eingeteilt: Bensons Entspannung einschließlich einer kognitiven Entspannungstechnik, rhythmische Atmung einschließlich einer somatischen Entspannungstechnik und einer Kontrollgruppe, welche Standardversorgung ohne aktive Studienteilnahme erhielt. Nach der Davidson- und Schwartz-Multiprozess-Theorie haben Benson´s Entspannungs- und die rhythmischen Atemtechniken je kognitive und somatische Effekte. Einen Tag vor der Operation wurden die Patienten in den Interventionsgruppen in Bezug auf Entspannungs- und Atemtechniken geschult und gebeten, die Techniken in der Nacht vor der Operation unter Aufsicht des Forschers durchzuführen. Der Fragebogen zur kognitiven somatischen Angst wurde verwendet, um die Angst vor dem Eingriff und eine halbe Stunde nach Wiedererlangung des Bewusstseins nach der Operation zu messen. Es gab keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der demografischen Merkmale. Die Anwendung beider Techniken verringerte die Angst der Patienten nach der Operation. Die Patienten in der Gruppe der Entspannungstechniken von Benson berichteten nur über die Linderung der somatischen Angst. Die Patienten in der Gruppe der rhythmischen Atementspannung berichteten über eine Verringerung sowohl der kognitiven als auch der somatischen Angst. Die Entspannungs- und rhythmischen Atemtechniken des Benson können die postoperative Angst bei Patienten nach der Mastektomie reduzieren. Die methodische Qualität der Studie ist jedoch überwiegend schlecht oder unklar, sodass weitere Untersuchungen zur klinischen Wirksamkeit von Meditationstechniken zur Reduzierung der postoperativen Angst erforderlich sind.

## 1.11 Mindfulness-based Stress Reduction (MBSR)

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 6.6:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 6 RCTs und weiteren 4 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Verbesserung der globalen und krebsspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. MBSR kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 6.7:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 5 RCTs und weiteren 6 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 6.8:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 7 RCTs und weiteren 4 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung von Depressivität*, Angstsymptomen** und Stressrezeption bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung depressiver Verstimmung*, Angstsymptomen** und der Stressrezeption bei diesen Patienten erwogen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [133], [134], [135], [136], [137], [138], [139], [140], [141], [142], [143]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Haller (2017): Mindfulness-based interventions for women with breast cancer: an updated systematic review and** | MA<br>Suchzeitraum: bis Oktober 2016<br>Datenbanken: | RCTs<br>Frauen mit Mamma-Karzinom<br>(Stage I bis III) + 4 Frauen mit Stage IV Mamma- | MBSR:<br>Original 8 Wochen-MBSR Programm,<br>adaptierte MBSR Programme (lediglich 6 Wochen, ohne | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Lebens-qualität<br>**Sekundäre Endpunkte:** | **Während Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Lebensqualität (global+tumospezifisch)<br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention: | Keine SUEs in 2 RCTs berichtet<br>3 RCTs berichtet 3 SUEs und 9 UEs<br>RCTs berichten UEs nicht systematisch | **Primärstudien:**<br>Nicht berichtet<br>**Review:** | **Primärstudien:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 3<br>PB: 0<br>DB: 3 | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **meta-analysis.** ***Acta Oncol.*** **Ref.ID: 1055** Eingeschlossene Primärstudien: Andersen (2013), Bower (2015), Carlson (2013, Carlson (2016), Henderson (2012), Hoffman (2012), Lengacher (2009), Lengacher (2012), Lengacher (2015), Lengacher | PubMed, Scopus, Central Einschluss-kriterien: RCTs, Frauen mit Brustkrebs (Stage I bis IV) Anzahl RCTs: 9 (13 Publikationen) Patienten: N=1580 | Karzinom, während und nach adjuvanter Therapie Geschlecht: 100% weiblich Alter: 46-58 Median: 54 Länder: USA, Kanada, Großbritannien, Dänemark, China | Hausaufgaben, ohne Retreattag), Mindfulness-based Cancer Recovery (MBCR) + UC Programm Länge der Interventionen: 6-8 Wochen Kontrollgruppen: UC/Warteliste, erweitertes UC (1 Tag Stress-management), Supportive Expressive Group Therapy, Group Nutrition Edu- | 2. Fatigue 3. Schlaf 4. Stress 5. Ängstlichkeit 6. Depressivität | 2 RCTs, N=153, $I^2$=45%, SMD=0.22 [-0.28/0.71] (p≥0.05) 52 Wochen-Follow-up: 1 RCT, N=100: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) <u>3. Schlaf</u> ® MBSR + UC versus UC: Post Intervention: 1 RCT, N=278: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.24 (p=0.03) 26 Wochen-Follow-up: 1 RCT, N=278: | | Keine externe Finanzierung Laut Angaben keine COI | AB: 9 RB: 0 OB: 8 **Review:** AMSTAR: 9 Signifikante Heterogenität in 5 von 18 Metaanalysen Sensitivitäts-analysen: Effekte teilweise robust gegenüber der möglichen Verzerrung durch high/ unclear Risk of SB/DB Publikations-bias: kann nicht ausge- | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (2016),<br>Lerman (2012),<br>Würtzen (2013),<br>Zhang (2017/Epub 2016) | | | cation Program | | keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><u>4. Stress</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 26 Wochen-Follow-up: 1 RCT, N=58:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.65 und SMD=-0.76 (p=0.04)<br><u>5. Ängstlichkeit</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br>3 RCTs, N=429, $I^2$=35%,<br>SMD=-0.30 [-0.57/-0.04]<br>(p=0.020) | | | schlossen werden | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 26 Wochen-Follow-up:<br>2 RCTs, N=318, $I^2$=68%,<br>SMD=-0.46 [-0.57/0.05]<br>(p=0.080)<br>52 Wochen-Follow-up:<br>2 RCTs, N=351, $I^2$=0%,<br>SMD=-0.21 [-0.42/0.00]<br>(p=0.050)<br>® MBSR versus Edukation: Post Intervention:<br>Post Intervention:<br>1 RCT, N=87:<br>signifikante Gruppenunterschiede | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zugunsten MBSR: SMD=-0.58 (p=0.009)<br><br>52 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=90:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br><u>6. Depressivität</u><br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=375, $I^2$=0%,<br><br>SMD=-0.34 [-0.54/-0.13]<br><br>(p=0.001)<br><br>26 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=262:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zugunsten MBSR: SMD=-0.26 (p=0.030)<br><br>52 Wochen-Follow-up:<br><br>2 RCTs, N=349, $I^2$=76%,<br><br>SMD=-0.03 [-0.51/0.45] (p≥0.05)<br><br>® MBSR versus Edukation: Post Intervention:<br><br>Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=99:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.40 (p=0.049)<br><br>52 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=97: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br>**Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br><br><u>1. Lebensqualität (global+tumospezifisch)</u><br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>4 RCTs, N=728, $I^2$=24%,<br><br>SMD=0.15 [-0.03/0.33] (p≥0.05)<br><br>26 Wochen-Follow-up:<br><br>2 RCTs, N=397, $I^2$=69%,<br><br>SMD=0.22 [-0.19/0.63] (p≥0.05) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® MBSR versus Edukation: Post Intervention:<br><br>Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=140:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br>52 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=126:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br><u>2. Fatigue</u><br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>5 RCTs, N=764, $I^2$=0%,<br><br>SMD=-0.28 [-0.43/-0.14] (p<0.001) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 26 Wochen-Follow-up:<br>2 RCTs, N=358, $I^2$=83%,<br>SMD=0.19 [-0.50/0.88]<br>(p≥0.05)<br>® MBSR versus Edukation: Post Intervention:<br>1 RCT, N=142:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.40<br>(p<0.05)<br>26 Wochen-Follow-up:<br>1 RCT, N=137:<br>signifikante Gruppenunterschiede | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zugunsten MBSR: SMD=-0.43<br><br>(p<0.05)<br><br>52 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=129:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.46<br><br>(p=0.001)<br><br><u>3. Schlaf</u><br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>3 RCTs, N=226, $I^2$=22%,<br><br>SMD=-0.23 [-0.53/0.07]<br><br>(p≥0.05) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 26 Wochen-Follow-up:<br>2 RCTs, N=138, $I^2$=0%,<br>SMD=-0.14 [-0.48/0.19]<br>(p≥0.05)<br><u>4. Stress</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br>4 RCTs, N=561, $I^2$=58%,<br>SMD=-0.27 [-0.56/0.02] (p≥0.05)<br>26 Wochen-Follow-up:<br>2 RCTs, N=371, $I^2$=0%,<br>SMD=-0.02 [-0.22/0.18] | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (p≥0.05)<br><br><u>5. Ängstlichkeit</u><br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>5 RCTs, N=778, $I^2$=19%,<br><br>SMD=-0.27 [-0.43/-0.11]<br><br>(p=0.001)<br><br>26 Wochen-Follow-up:<br><br>2 RCTs, N=362, $I^2$=0%,<br><br>SMD=-0.12 [-0.32/0.09]<br><br>(p≥0.05)<br><br>® MBSR versus Edukation: Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=142: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.37<br><br>(p=0.030)<br><br>26 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=137:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br>52 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=129:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br><u>6. Depressivität</u><br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 5 RCTs, N=737, $I^2$=49%,<br>SMD=-0.36 [-0.58/-0.15]<br>(p=0.001)<br>26 Wochen-Follow-up:<br>2 RCTs, N=362, $I^2$=30%,<br>SMD=-0.13 [-0.43/0.16]<br>(p≥0.05)<br>® MBSR versus Edukation: Post Intervention:<br>1 RCT, N=142:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.39<br>(p=0.020) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 26 Wochen-Follow-up:<br>1 RCT, N=137:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br>52 Wochen-Follow-up:<br>1 RCT, N=129:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Haller (2017):** Ziel dieser Metaanalyse war es, die Evidenz für eine achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (MBSR) und eine achtsamkeitsbasierte kognitive Therapie (MBCT) bei Frauen mit Brustkrebs systematisch zu aktualisieren. Verschiedene Datenbanken wurden systematisch nach Studien zu MBSR / MBCT bei Brustkrebspatientinnen durchsucht. Das primäre Ergebnis war die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Sekundäre Ergebnisse waren Müdigkeit, Schlaf, Stress, Depressionen, Angstzustände und Sicherheit. Die Literaturrecherche identifizierte 14 Artikel zu 10 Studien mit 1709 Teilnehmern. Die methodische Qualität der Studien war überwiegend unklar. Dabei wurden Original 8 Wochen-MBSR Programme oder adaptierte MBSR Programme (lediglich 6 Wochen, ohne Hausaufgaben, ohne Retreattag) und Mindfulness-based Cancer Recovery (MBCR) mit Kontrollgruppen bestehend aus Warteliste/Standardversorgung, erweiterter Standardversorgung (1 Tag Stressmanagement) oder anderen aktiven Interventionen wie Supportive Expressive Group Therapy oder Group Nutrition Education Program verglichen. Im Vergleich zur Standardversorgung wurden bedeutsame postinterventionelle Effekte von MBSR / MBCT für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, Müdigkeit, Schlaf, Stress, Angst und Depression gefunden. Bis zu 6 Monate nach Studienbeginn waren die Effekte bedeutsam für Angst und Depression und für Angstzustände bis zu 12 Monate nach Studienbeginn. Im Vergleich zu anderen aktiven Interventionen wurden bedeutsame Effekte nur nach der Intervention und nur bei Angstzuständen und Depressionen festgestellt. Die durchschnittlichen Effekte lagen jedoch alle unter der Schwelle minimaler klinisch wichtiger Unterschiede. Die Effekte waren robust gegen mögliche methodische Verzerrungen. Unerwünschte Ereignisse

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| wurden unzureichend gemeldet. Diese Metaanalyse ergab Hinweise auf die kurzfristige Wirksamkeit und Sicherheit von auf Achtsamkeit basierenden Interventionen bei Frauen mit Brustkrebs. Ihre klinische Relevanz bleibt jedoch unklar. Weitere Forschung ist erforderlich. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.6:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 6 RCTs und weiteren 4 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Verbesserung der globalen und krebsspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. MBSR kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 6.7:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 5 RCTs und weiteren 6 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 6.8:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 7 RCTs und weiteren 4 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung von Depressivität*, Angstsymptomen** und Stressrezeption bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung depressiver Verstimmung*, Angstsymptomen** und der Stressrezeption bei diesen Patienten erwogen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Empfehlung 6.9:** Es liegen Ergebnisse aus 1 RCT zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung der subjektiven und objektiven kognitiven Beeinträchtigung bei onkologischen Patienten nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung der kognitiven Beeinträchtigung bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [133], [134], [135], [136], [137], [138], [139], [140], [141], [142], [143], [144]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Johns (2015): Randomized controlled pilot study of mindfulness-based stress reduction for persistently fatigued cancer survivors.** ***Psycho-Oncology.*** **Ref.ID: 1043** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=35<br>Ausgewertet:<br>N=35<br>Land: USA<br>2010 | Mamma-Karzinom, Speiseröhren-Karzinom, Hämatologisches-Karzinom (Stage I bis IV) mit Fatigue, nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>94% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 57 | Arm A:<br>N=18<br>Adaptiertes 7 Wochen-MBSR Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=17<br>UC/Wartelist e | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue (FSI)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Lebensqualität (global) (SDS)<br>3. Ängstlichkeit<br>(GAD-7)<br>4. Depressivität (PHQ-8)<br>5. Schlaf (ISI) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Fatigue<br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR für Schwere der Fatigue: SMD=-1.55 (p<0.001) und Beeinträchtigung durch Fatigue: SMD=-1.43 (p<0.001)<br>11 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Gruppen-unterschiede | Arm A: MBSR<br>SUEs: 0/18<br>UEs: 0/18<br>Arm B: UC<br>SUEs: 0/17<br>UEs: 0/17 | Walther Cancer Foundation<br>+ National Cancer Institute (USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: high<br>Pilotstudie | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zugunsten MBSR für Schwere der Fatigue: SMD=-1.54 (p<0.001) und Beeinträchtigung durch Fatigue: SMD=-1.34 (p<0.001)<br><br>2. Lebensqualität (global)<br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br>11 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschi | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ede zugunsten MBSR: SMD=1.22<br>(p<0.001)<br><u>3. Ängstlichkeit</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br>11 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.98<br>(p=0.002)<br><u>4. Depressivität</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=-1.30<br>(p<0.001)<br>11 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=-1.71<br>(p<0.001)<br>5. Schlaf<br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.74<br>(p=0.001) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 11 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten MBSR: SMD=-1.0<br><br>(p<0.001) | | | | |

**Johns (2015):** Krebsbedingte Müdigkeit (CRF) ist eines der häufigsten, anhaltendsten und einschränkensten Symptome im Zusammenhang mit Krebs und seiner Behandlung. Evidenzbasierte Behandlungen, die für Patienten akzeptabel sind, sind dringend erforderlich. Diese Studie untersuchte die Wirksamkeit der auf Achtsamkeit basierenden Stressreduktion (MBSR) bei CNI und verwandten Symptomen. Eine Stichprobe von 35 Krebsüberlebenden mit klinisch signifikantem CNI wurde nach dem Zufallsprinzip einer 7-wöchigen MBSR-basierten Interventions- oder Wartelisten-Kontrollgruppe zugeordnet. Die Interventionsgruppe erhielt Schulungen in Achtsamkeitsmeditation, Yoga und Selbstregulierungsreaktionen auf Stress. Ermüdungsstörungen (primäres Ergebnis) und eine Vielzahl von sekundären Ergebnissen (z. B. Schweregrad der Müdigkeit, Vitalität, Lebensqualität, Depression, Angst und Schlafstörung) wurden zu Studienbeginn, nach der Intervention und nach 1-monatiger Nachbeobachtung bewertet. Die Teilnehmer beider Gruppen wurden nach Abschluss ihrer jeweiligen MBSR-Kurse 6 Monate lang beobachtet, um die Aufrechterhaltung der Wirkungen zu untersuchen. Im Vergleich zu Kontrollen berichtete die MBSR-Gruppe über große Reduktionen nach der Intervention, hinsichtlich der Beeinträchtigung durch und der Schwere der Ermüdung, Verbesserung der Vitalität, Depression und Schlafstörung. Die Ergebnisse wurden nach 1-monatiger Nachbeobachtung beibehalten oder verbessert. Zu diesem Zeitpunkt traten bedeutsame Verbesserungen der Lebensqualität und der Angst auf. Verbesserungen in allen Ergebnissen wurden 6 Monate nach Abschluss des Kurses beibehalten. Die MBSR-Einhaltung war hoch, mit 90% Teilnahme in allen Gruppen und einer hohen Rate von Teilnehmern, die Achtsamkeitspraktiken zu Hause durchführten. Eine auf Achtsamkeit basierende Stressreduktion ist eine vielversprechende Behandlung für CNI und die damit verbundenen Symptome.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.6:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 6 RCTs und weiteren 4 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Verbesserung der globalen und krebsspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. MBSR kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [133], [134], [135]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kenne Sarenmalm (2017): Mindfulness and its efficacy for psychological and biological responses in women with breast cancer.** ***Cancer Med.*** **Ref.ID: 1045** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch,<br>offen,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=177<br>Ausgewertet:<br>N=166<br>Land: Schweden<br>2010-2020 (ongoing) | Mamma-Karzinom<br>nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: 34-80<br>Mittelwert: 57 | Arm A:<br>N=62<br>Original 8 Wochen-MBSR Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=52<br>UC<br>Arm C:<br>N=52<br>MBSR-Selbst-hilfemaual<br>+ UC | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Ängstlichkeit (HADS)<br>2. Depressivität (HADS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>3. Symptome (MSAS)<br>4. Lebensqualität | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Ängstlichkeit<br>® MBSR + UC versus UC: 12 Wochen Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br>2. Depressivität<br>® MBSR + UC versus UC: 12 Wochen Follow-up: signifikante Gruppenunterschi | SUEs: 2/177<br>(keine Angaben in welcher Gruppe die SUEs aufgetreten sind) | Swedish Cancer Society<br>+ Health &<br>Medical Care Committee of the Regional<br>Executive Board<br>+ Västra Götaland<br>+ Research Funds Skarabor | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: high<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: high<br>Keine Alpha-levelkorrektur für multiple primäre End-punkte, Ausschluss | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | (global) (SF-36) | ede zugunsten MBSR (p=0.015)<br><br><u>3. Symptome</u><br><br>® MBSR + UC versus UC: 12 Wochen Follow-up: signifikante Gruppenunterschei de<br><br>für psychologische Symptome (p=0.019) und Gesamt-Distress (p=0.013), keine signifikanten Gruppenunterschi ede für physische Symptome und Gesamtbeeinträch tigung durch die Symptomatik (p≥0.05) | | g Hospital<br><br>+ Skara-borg Research Committ ee<br><br>(Sweden)<br><br>Laut Angaben kein COI | von Patienten,<br><br>die die Intervention nicht vollständig absolviert haben, Vergleiche gegen die aktive Kontrolle<br><br>(Arm C) nicht berichtet | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 4. Lebensqualität (global)<br><br>® MBSR + UC versus UC: 12 Wochen Follow-up: signifikante Gruppenunterschei de zugunsten MBSR für „Psychische Gesundheit“ (p=0.001), sonst keine Gruppenunterschei de (p≥0.05) | | | | |

**Kenne Sarenmalm (2017):** Viele Überlebende von Brustkrebs müssen sich mit einer Vielzahl von psychischen und physiologischen Folgen auseinandersetzen, einschließlich gestörter Immunreaktionen. Das Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit einer auf Achtsamkeit basierenden Intervention zur Stressreduzierung (MBSR) bei Stimmungsstörungen bei Frauen mit Brustkrebs zu untersuchen. Sekundäre Ergebnisse waren Symptomerfahrung, Gesundheitszustand, Bewältigungsfähigkeit, Achtsamkeit, posttraumatisches Wachstum und Immunstatus. 166 Frauen mit Brustkrebs wurden nach dem Zufallsprinzip einer von drei Gruppen zugeordnet: MBSR (8 wöchentliche Gruppensitzungen von MBSR), aktive Kontrollen (Selbsthilfemanual zu MBSR) und Nicht-MBSR. Das primäre Ergebnis waren Ängstlichkeit und Depressivität. Sekundäre Ergebnisse waren Symptome und Beeinträchtigung dadurch und Lebensqualität. Die Ergebnisse liefern Hinweise auf vorteilhafte Wirkungen von MBSR auf psychologische und biologische Reaktionen. Frauen in der MBSR-Gruppe zeigten bedeutsame Verbesserungen der Depressionswerte im Vergleich zu Nicht-MBSR. Es wurden auch bedeutsame Verbesserungen der Werte für Stress, Symptombelastung und psychische Gesundheit beobachtet. Darüber hinaus verbesserte MBSR die Bewältigungskapazität, sowie Achtsamkeit und posttraumatisches Wachstum. MBSR haben möglicherweise das Potenzial, Depressionen und Symptomerfahrungen zu

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| lindern und die Bewältigungskapazität, Achtsamkeit und das posttraumatische Wachstum zu verbessern, was das Überleben von Brustkrebs verbessern kann. MBSR führte auch zu einer vorteilhaften Wirkung auf die Immunfunktion. Die methodische Qualität ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.6:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 6 RCTs und weiteren 4 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Verbesserung der globalen und krebsspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. MBSR kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [133], [134], [135]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechsel-wirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Schellekens (2017): Mindfulness-based stress reduction added to care as usual for lung cancer** | RCT<br>prospektiv, multizentrisch, offen,<br>2 Arme | Lungen-Karzinom<br>(Stage I bis IV) während und nach adjuvanter Therapie sowie | Arm A:<br>N=31<br>Original 8 Wochen-MBSR Programm | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Ängstlichkeit (HADS) | **Während/nach Abschluss Chemo-/ Radiotherapie:**<br>1. Ängstlichkeit | Arm A: MBSR<br>SUEs: 8/31<br>UEs: 0/31 | Foundation Alpe d'Huzes<br>(Nieder-lande)<br>+ Dutch | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **patients and/or their partners: A multicentre randomized controlled trial. *Psycho-Oncology*.**<br>**Ref.ID: 1050** | Eingeschlossen: N=63<br>Ausgewertet:<br>N=63<br>Land: Niederlande<br>2012-2015 | palliative Patienten<br>Geschlecht:<br>52% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 59 | + UC<br>Arm B:<br>N=32<br>UC/Warteliste | 2. Depressivität (HADS)<br>**Sekundär Endpunkt:**<br>3. Lebensqualität (tumorspezifisch) (EORTC-QLQ-C30) | ® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 20 Wochen Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=0.62 (p=0.007)<br><u>2. Depressivität</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 20 Wochen Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=0.69 (p=0.027)<br><u>3. Lebensqualität (tumorspezifisch)</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und | Arm B: UC<br>SUEs: 9/32<br>UEs: 0/32 | Cancer Society<br>Laut Angaben kein COI | RB: high<br>OB: high<br>Final weniger Patienten eingeschlossen als in apriori Berechnung von N kalkuliert | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechsel-wirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 20 Wochen Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR: SMD=0.60 (p=0.047) | | | | |

**Schellekens (2017):** Die vorliegende Studie untersuchte die Wirksamkeit einer zusätzlichen achtsamkeitsbasierten Stressreduktion im Vergleich zu ausschließlich Standardversorgung, um die psychische Belastung bei Lungenkrebspatienten und / oder ihren Partnern zu verringern. Die auf Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion ist eine 8-wöchige gruppenbasierte Intervention, die Achtsamkeitspraxis und Lehren zu Stress umfasst. Die Standardversorgung umfasste eine Krebsbehandlung, medizinische Konsultationen und unterstützende Maßnahmen. Das primäre Ergebnis war psychische Belastung. Zu den sekundären Ergebnissen gehörten Lebensqualität, Belastung der Pflegekräfte, Zufriedenheit mit der Beziehung, Achtsamkeit, Selbstmitgefühl, Grübeln und posttraumatische Stresssymptome. Die Ergebnisse wurden zu Studienbeginn, nach der Intervention und nach 3 Monaten bewertet. Insgesamt 31 Patienten und 21 Partner wurden nach dem Zufallsprinzip MBSR und 32 Patienten und 23 Partner der Standardversorgung zugeteilt. Nach der Intervention berichteten Patienten über bedeutsam weniger psychische Belastungen im Vergleich zur Standardversorgung allein. Diejenigen mit mehr Belastung zu Beginn der Intervention profitierten am meisten von MBSR. Darüber hinaus zeigten Patienten nach nach MBSR mehr Verbesserungen in Bezug auf Lebensqualität, Achtsamkeit, Selbstmitgefühl und Grübeln als nach Standardversorgung. Bei den Partnern wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. Die Ergebnisse legen nahe, dass psychische Belastungen bei Lungenkrebspatienten möglicherweise effektiv mit MBSR behandelt werden können. Bei den Partnern wurde keine Wirkung festgestellt, möglicherweise weil sie sich mehr auf das Wohlbefinden der Patienten als auf ihr eigenes konzentrierten. Die Studienberichterstattung, sowie die methodische Qualität sind jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 6.6:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 6 RCTs und weiteren 4 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Verbesserung der globalen und krebsspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. MBSR kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [133], [134], [135]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Victorson (2017): Feasibility, acceptability and preliminary psychological benefits of mindfulness meditation training in a sample of men diagnosed with prostate cancer on active surveillance: results from a randomized controlled pilot trial. *Psycho-Oncology.*** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=43<br>Ausgewertet:<br>N=38 (Post)<br>N=31 (Follow-up)<br>Land: USA<br>2010-2013 | Prostata-Karzinom im Frühstadium während Active Surveillance<br>Geschlecht:<br>0% weiblich<br>Alter: 57-83<br>Mittelwert: 70 | Arm A:<br>N=21/17<br>Original 8 Wochen-MBSR Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=17/14<br>UC/Achtsamkeitsbuch | **Endpunkte:**<br>1. Ängstlichkeit<br>(MAX-PC)<br>2. Lebensqualität (global) (PGH-10) | **Während Active Surveillance:**<br>1./2. Ängstlichkeit /Lebensqualität (global)<br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 52 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | Keine Angaben zu UEs | John and Carol Walter Center for<br>Urological Health, North Shore University Health System<br>(USA)<br>+<br>American Cancer Society<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low<br>Pilotstudie | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechsel-wirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

**Ref.ID: 1052**

**Victorson (2017):** Ziel dieser Studie war es, die Durchführbarkeit und Wirksamkeit eines 8-wöchigen Achtsamkeitstrainingsprogramms (Mindfulness Based Stress Reduction) auf die Ängstlichkeit und Lebensqualität bei einer Stichprobe von Männern mit Prostatakrebs zu untersuchen. Männer wurden nach dem Zufallsprinzip entweder einem 8-wöchigen MBSR_Programm oder einer Kontrollgruppe zugeteilt, welche ein Achtsamkeitsbuch erhielt. Die Patienten führten selbst berichtete Messungen zu Angst vor Prostatakrebs, der Unsicherheit vor Unverträglichkeit, der globalen Lebensqualität, der Achtsamkeit und des posttraumatischen Wachstums zu Studienbeginn, nach 8 Wochen, 6 Monaten und 12 Monaten aus. Die Teilnehmer am MBSR zeigten eine bedeutsame Abnahme der Angst vor Prostatakrebs und der Unsicherheit vor Unverträglichkeit, sowie eine bedeutsame Zunahme der Achtsamkeit, der globalen psychischen Gesundheit und des posttraumatischen Wachstums. Die Teilnehmer an der Kontrollbedingung zeigten im Laufe der Zeit auch eine bedeutsame Zunahme der Achtsamkeit. Zwischen den Gruppen wurden keine bedeutsamen Unterschiede gefunden. Achtsamkeitstraining kann Männern möglicherweise helfen, mit einigen der mit aktiver Überwachung verbundenen Stressfaktoren und Unsicherheiten besser umzugehen. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.7:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 5 RCTs und weiteren 6 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [136], [137], [138], [139], [140]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Blaes (2016): Mindfulness-based cancer recovery in survivors recovering from chemotherapy and radiation. J Community *Support Oncol.***<br>**Ref.ID: 1034 [2]** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=42<br>Ausgewertet:<br>N=35<br>Land: USA<br>2012-2013 | Mamma-Karzinom, Nieren-Karzinom und Lymphome nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>90% weiblich<br>Alter: 36-79<br>Mittelwert: 55 | Arm A:<br>N=24<br>8 Wochen<br>Mindfulness-based Cancer Recovery (MBCR)<br>Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=11<br>UC/Wartelist e | **Endpunkte:**<br>1. Schlaf (PSQI)<br>2. Fatigue (FACT-F)<br>3. Ängstlichkeit (STAI) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Schlaf</u><br>® MBCR + UC versus UC: 17 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR (p=0.03)<br><u>2. Fatigue</u><br>® MBCR + UC versus UC: 17 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>3. Ängstlichkeit</u> | SUEs: 1/42<br>(keine An-gaben in welcher Gruppe der SUE aufgetreten ist) | National Institutes of Health<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: high<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: high<br>Final weniger Patienten eingeschlossen als in apriori Berechnung von N kalkuliert, keine Definition primärer/ sekundärer Endpunkte, keine Alpha-levelkorrektu | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® MBCR + UC versus UC: 17 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05) | | | r für multiple Endpunkte, weitere nicht berichtete Endpunkte (Lebensqualität, sexuelle Dysfunktionen) | |

**Blaes (2016):** Schlafstörungen, Müdigkeit und Angstzustände sind häufige Zustände bei Überlebenden von Krebserkrankungen. Kleine Studien legen nahe, dass auf Achtsamkeit basierende Interventionen bei krebsbedingter Müdigkeit hilfreich sein können. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit von einem 8-wöchigen Mindfulness-based Cancer Recovery (MBCR)

Programm für Krebsüberlebende, die sich von einer Chemotherapie oder Strahlentherapie erholen, zu untersuchen. 42 Krebsüberlebende, die sich innerhalb von 6 Monaten nach Abschluss der Chemotherapie oder Bestrahlung befanden, wurden nach dem Zufallsprinzip dem MBCR-Programm (n = 28) oder Wartelisten-Kontrollen (n = 14) zugeteilt. Schlaf, Müdigkeit und Angst wurden zu Studienbeginn, nach 2 Monaten (nach Abschluss des MBCR-Kurses) und 4 Monaten (2 Monate nach Abschluss des Kurses) mithilfe von Fragebögen erfasst. 32 von 42 Teilnehmern nahmen an einer optionalen Blutentnahme teil, um die Immunfunktion zu bewerten. 79% der MBCR-Gruppe nahmen an mindestens 7 der 9 MBCR-Sitzungen teil. Bei der 2-und 4-Monats-Bewertung verbesserte sich die Schlafqualität in der MBCR-Gruppe im Vergleich zur Wartelistengruppe bedeutsam. Es gab keine statistisch bedeutsame Verbesserung der Ermüdung oder der Ängstlichkeit. Immunfunktionsmessungen waren statistisch nicht bedeutsam. Es ist möglich, dass die psychologische Unterstützung durch einen Moderator und / oder anderen Krebsüberlebenden einen positiven Einfluss auf die Ergebnisse der MBCR-Gruppe hatte. MBCR führt möglicherweise zu einer nachhaltigen Verbesserung der Schlafqualität. Die methodische Qualität ist jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.7:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 5 RCTs und weiteren 6 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [136], [137], [138], [139], [140]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Garland (2014): Mindfulness-based stress reduction compared with cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia comorbid with cancer: a randomized, partially blinded, noninferiority trial.**<br>***J Clin Oncol.***<br>**Ref.ID: 1040** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=111<br>Ausgewertet:<br>N=111<br>Land: Kanada<br>2008-2011 | Mamma-Karzinom, Prostata-Karzinom, Lymphome, Gynäkologisches Karzinom, Kolon-Karzinom, Kopf-Karzinom, Lungen-Karzinom, Haut-Karzinom (Stage I bis III) mit Insomnie, nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>72% weiblich | Arm A:<br>N=64<br>8 Wochen<br>Mindfulness-based Cancer Recovery (MBCR)<br>Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=47<br>Cognitive Behavioral Therapy (CBT) | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Insomnie (ISI) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Insomnie<br>® MBCR versus CBT:<br>Post Intervention: Unterlegenheit von MBCR (p=0.350)<br>22 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Nichtunterlegenheit von MBCR<br>(p=0.020) | Arm A: MBSR<br>SUEs: 1/64<br>UEs: 2/64<br>Arm B: CBT<br>SUEs: 1/47<br>UEs: 0/47 | Alberta Cancer Board<br>+ Mind & Life<br>Institute<br>+ Canadian Cancer<br>Society<br>+ Alberta Cancer<br>Foundation<br>(Kanada) | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low<br>Für sekundäre Endpunkte (Aktigraphie, Stress und Schlafqualität) keine Zwischengruppen vergleiche getrennt für beide Follow- | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Alter: 35-88<br>Mittelwert: 59 | + UC | | | | Laut Angaben kein COI | up Zeitpunkte berichtet | |

**Garland (2014):** Unsere Studie untersuchte, ob eine auf Achtsamkeit basierende Stressreduktion (MBSR) mit der kognitiven Verhaltenstherapie bei Schlaflosigkeit (CBT-I) zur Behandlung von Schlaflosigkeit bei Krebspatienten vergleichbar ist. Patienten mit Schlaflosigkeit und verschiedenen Krebsdiagnosen wurden rekrutiert. Schlaflosigkeit wurde zu Studienbeginn, nach dem Programm und nach 3 Monaten gemessen. Schlaftagebücher und Aktigraphie maßen die Latenz des Schlafbeginns (SOL), das Aufwachen nach dem Einschlafen (WASO), die Gesamtschlafzeit (TST) und die Schlafeffizienz. Zu den sekundären Ergebnissen gehörten Schlafqualität, Schlafvorstellungen, Stimmung und Stress. 111 Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip dem 8-wöchigen Achtsamkeitsbasierten Stressmeditationsprogramm (MBCR) oder der Kognitiven Verhaltenstherapie zugeordnet. MBSR war CBT-I unterlegen, um den Schweregrad der Schlaflosigkeit unmittelbar nach dem Programm zu verbessern, aber MBSR zeigte bei der Nachuntersuchung keine Minderwertigkeit. Das im Schlaftagebuch gemessene SOL wurde in der CBT-I-Gruppe um 22 Minuten und in der MBSR-Gruppe bei der Nachuntersuchung um 14 Minuten reduziert. Ähnliche WASO-Reduktionen wurden für beide Gruppen beobachtet. Die TST erhöhte sich für CBT-I um 0.60 Stunden und für MBSR um 0.75 Stunden. CBT-I verbesserte die Schlafqualität und die Funktionsstörungen des Schlafes, während beide Gruppen weniger Stress und Stimmungsstörungen erlebten. Obwohl MBSR eine klinisch bedeutsame Veränderung des Schlafes und der psychischen Ergebnisse hervorrief, war CBT-I mit einer schnellen und dauerhaften Verbesserung verbunden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.7:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 5 RCTs und weiteren 6 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [136], [137], [138], [139], [140]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lengacher (2015): The effects of mindfulness-based stress reduction on objective and subjective sleep parameters in women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Psycho-Oncology.***<br><br>**Ref.ID: 1046**<br><br>+<br><br>**Lengacher (2016): Examination of Broad Symptom Improvement Resulting From Mindfulness-** | RCT<br><br>prospektiv, bizentrisch, offen,<br><br>2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N=322<br><br>Ausgewertet:<br><br>N=313 (79 für Aktigraphie)<br><br>Land: USA<br><br>2009-2013 | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis III) nach adjuvanter Therapie<br><br>Geschlecht:<br><br>100% weiblich<br><br>Alter:<br><br>Mittelwert: 57 | Arm A:<br><br>N=167<br><br>Adaptiertes 6 Wochen-MBSR Programm<br><br>+ UC<br><br>Arm B:<br><br>N=155<br><br>UC/Wartelist e | **Endpunkte:**<br><br>1. Lebensqualität (global) (SF-36)<br><br>2. Fatigue (FSI)<br><br>3. Schlaf (PSQI)<br><br>4. Stress (PSS)<br><br>5. Ängstlichkeit (STAI)<br><br>6. Depressivität (CES-D)<br><br>7. Schlaf (Aktigraphie) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br><br><u>7. Aktigraphie</u><br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br>12-Wochen Follow-up:<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten MBSR für SE (p=0.040) und NWB (p=0.01),<br><br>keine signifikanten | Keine Angaben zu UEs | National Cancer Institute<br><br>(USA)<br><br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br><br>SB: unclear<br><br>PB: unclear<br><br>DB: unclear<br><br>AB: low<br><br>RB: high<br><br>OB: low<br><br>Endpunkte 1-6 bereits in Haller (2017) eingeschlossen | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Based Stress Reduction in Breast Cancer Survivors: a Randomized Controlled Trial.** ***J Clin Oncol.*** **Ref.ID: 1047 + Lengacher (2018): A Large Randomized Trial: Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) for Breast Cancer (BC) Survivors on Salivary Cortisol and IL-6.** ***Biol Res Nurs.*** | | | | 8. Schmerz (BPI)<br>9. Speichel-kortisol (CS) | Gruppenunterschiede für OL, TST und WASO<br>(p≥0.05)<br><u>8. Schmerz</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 12-Wochen Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>9. Speichelkortisol</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 12-Wochen Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ref.ID: 1048** | | | | | (p≥0.05) | | | | |

**Lengacher (2015):** Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen einer auf Achtsamkeit basierenden Stressreduktion bei Brustkrebsüberlebenden (MBSR (BC)) auf mehrere Messungen objektiver und subjektiver Schlafparameter, sowie die Verbesserung der psychischen und physischen Symptome, der Lebensqualität und Stress bei Brustkrebsüberlebenden (BCS) zu untersuchen. 79 Brustkrebspatienten Stadien 0 bis III wurden nach dem Zufallsprinzip entweder einem 6-wöchigen MBSR (BC) -Programm mit einer 12-wöchigen Nachbeobachtungszeit oder einer Kontrollgruppe welche Standardversorgung erhielt, zugeordnet. Subjektive Schlafparameter (SSP) (dh Schlaftagebücher und Fragebögen) und objektive Schlafparameter (OSP) (dh Aktigraphie), sowie die psychischen (Depressionen, Angstzustände, Stress und Angst vor einem erneuten Auftreten) und körperlichen Symptome (Müdigkeit und Schmerzen), sowie die Lebensqualität (in Bezug auf die Gesundheit) und das Speichelkortisollevel wurden zu Studienbeginn, 6 Wochen und 12 Wochen nach Abschluss der Intervention gemessen. Die Ergebnisse zeigten Hinweise auf eine positive Wirkung von MBSR (BC) auf OSP nach 12 Wochen auf die Schlafeffizienz, Prozent der Schlafzeit und geringere Anzahl an Wachphasen gegenüber der Kontrollgruppe. Die Ergebnisse zeigten eine Verbesserung der MBSR (BC) -Gruppe im Vergleich zur üblichen Behandlung, sowohl bei psychischen Symptomen der Angst, der Angst vor einem erneuten Auftreten insgesamt als auch bei der Angst vor Rezidivproblemen und körperlichen Symptomen, der Schwere der Müdigkeit und der Ermüdungsstörung. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.7:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 5 RCTs und weiteren 6 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung der Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [136], [137], [138], [139], [140]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Speca (2000):**<br>**A randomized, wait-list controlled clinical trial: the effect of a mindfulness meditation-based stress reduction program on mood and symptoms of stress in cancer outpatients.** ***Psychosom Med.***<br>**Ref.ID: 1051** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=109<br>Ausgewertet:<br>N=90<br>Land: Kanada<br>Zeitraum nicht berichtet | Mamma-Karzinom, Ovarial-Karzinom, Prostata-Karzinom, Lymphome, Melanome, Endometrial-Karzinom, Kolon-Karzinom, Cervical-Karzinom (Stage I bis IV) während/nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>79% weiblich<br>Alter: 27-75<br>Mittelwert: 51 | Arm A:<br>N=53<br>Adaptiertes 7 Wochen-MBSR Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=37<br>UC/Wartelist e | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Ängstlichkeit (POMS)<br>2. Depression (POMS)<br>3. Fatigue (POMS)<br>4. Stress (SOSI) | **Während/nach Abschluss Chemo-/ Radiotherapie:**<br>1./2./4. Ängstlichkeit/ Depression/Stress<br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten MBSR ($p<0.05$)<br>3. Fatigue<br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br>keine signifikanten | SUEs: 9/109<br>(keine Angaben in welcher Gruppe die SUEs aufgetreten sind) | Alternative Cancer Research Foundation of Calgary (Kanada)<br>+ Social Sciences and Humanities Research Council of Canada<br>+ National Cancer Institute (Kanada) | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | | + Canadian Cancer Society<br>Keine Angaben zum COI | | |

**Speca (2000):** Das Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen der Teilnahme an einem auf Achtsamkeitsmeditation basierenden Stressreduktionsprogramm auf Stimmungsstörungen und Stresssymptome bei ambulanten Krebspatienten zu untersuchen. 109 Krebspatienten wurden nach dem Zufallsprinzip entweder dem adaptierten MBSR-Programm oder einer Wartelisten-Kontrollbedingung zugeordnet. Die Patienten bewerteten ihre Stimmung und das Stressempfinden, sowohl vor als auch nach der Intervention. Die Intervention bestand aus einer wöchentlichen Meditationsgruppe von 1.5 Stunden über 7 Wochen plus Hausmeditationspraxis. Nach der Intervention hatten Patienten in der Behandlungsgruppe bedeutsam niedrigere Werte für Depression, Angst, Wut und Verwirrung und mehr Kraft als Kontrollpersonen. Die Behandlungsgruppe hatte auch insgesamt weniger Stresssymptome, weniger emotionale Reizbarkeit und kognitive Desorganisation, sowie weniger gewohnheitsmäßige Stressmuster. Die Gesamtverringerung der gesamten Stimmungsstörung betrug 65%, die Verringerung der Stresssymptome 31%. Dieses Programm war möglicherweise wirksam bei der Verringerung von Stimmungsstörungen und Stresssymptomen bei männlichen und weiblichen Patienten mit einer Vielzahl von Krebsdiagnosen, Krankheitsstadien und Altersgruppen. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.8:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 7 RCTs und weiteren 4 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung von Depressivität*, Angstsymptomen** und Stressrezeption bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung depressiver Verstimmung*, Angstsymptomen** und der Stressrezeption bei diesen Patienten erwogen werden.

KONSULTATIONS

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [136], [141], [142], [143]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bränström (2010): Self-report mindfulness as a mediator of psychological well-being in a stress reduction intervention for cancer patients – a randomized study. *Ann Behav Med.***<br>**Ref.ID: 1037** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=85<br>Ausgewertet:<br>N=71<br>Land: Sweden<br>2007-2008 | Mama-Karzinom, Gynäkologisches Karzinom, Pankreas-Karzinom, Nacken-Karzinom, Lymphome,<br>nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>99% weiblich<br>Alter:30-65<br>Mittelwert: 52 | Arm A:<br>N=32<br>Adaptiertes 8 Wochen-MBSR Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=39<br>UC/Wartelist e | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Stress (PSS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Ängstlichkeit (HADS)<br>3. Depressivität (HADS)<br>4. Speichel-kortisol (CS) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Stress<br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.63 (p=0.004)<br>26 Wochen Follow-up: | Arm A: MBSR<br>SUEs: 0/32<br>UEs: 0/23<br>Arm B: UC<br>SUEs: 0/39<br>UEs: 0/39 | Swedish Council for Working Life and Social Research<br>+ Swedish Cancer Society<br>+ Cancer Och Trafiksk adades Riks-förbund | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br>2.-4. Ängstlichkeit / Depressivität/Speichelkortisol<br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 26 Wochen Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05) | | (Sweden)<br><br>Laut Angaben kein COI | | |

**Bränström (2010):** Es gibt zunehmend Hinweise auf positive Auswirkungen von Achtsamkeit und Achtsamkeitstraining auf verschiedene Indikatoren für die geistige und körperliche Gesundheit.

In dieser Studie wurden die 6-monatigen Follow-up-Effekte eines Trainingsprogramms zur Reduzierung von Achtsamkeitsstress bei Krebspatienten auf wahrgenommenen Stress, Depressionen, Angstzustände, posttraumatische Stresssymptome, positive Gemütszustände, Selbstwirksamkeitserleben und Achtsamkeit untersucht. Patienten mit einer früheren Krebsdiagnose wurden nach dem Zufallsprinzip in eine Interventionsgruppe oder eine Wartelisten-Kontrollgruppe eingeteilt. Die Intervention bestand aus einem 8-wöchigen Achtsamkeitstraining. Im Vergleich zu den Teilnehmern der Kontrollgruppe zeigte die Interventionsgruppe nach 6 Monaten eine größere Zunahme der

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Achtsamkeit und ein geringeres Stresserleben direkt nach der Intervention. Bei den anderen Ergebnissen gab es jedoch keine Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Fortgesetzte Meditationspraxis war mit einer bedeutsamen Verringerung der posttraumatischen Stresssymptome der Vermeidung verbunden. Die Studie macht auf die Notwendigkeit aufmerksam, die Wirkungsweise von Achtsamkeitstrainings besser zu verstehen und mögliche Änderungen der Achtsamkeitsinterventionen vorzunehmen, um im Laufe der Zeit nachhaltigen Nutzen zu erzielen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.8:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 7 RCTs und weiteren 4 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung von Depressivität*, Angstsymptomen** und Stressrezeption bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung depressiver Verstimmung*, Angstsymptomen** und der Stressrezeption bei diesen Patienten erwogen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [136], [141], [142], [143]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bränström (2012):**<br>**A randomized**<br>**study of the effects of mindfulness training on psychological well-being and symptoms of stress in patients treated for cancer**<br>**at 6-month follow-up. *Int J Behav***<br>***Med.***<br>**Ref.ID: 1038** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=85<br>Ausgewertet:<br>N=71<br>Land: Sweden<br>2007-2008 | Mama-Karzinom, Gynäkologisches Karzinom, Pankreas-Karzinom, Nacken-Karzinom, Lymphome,<br>nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>99% weiblich<br>Alter:30-65<br>Mittelwert: 52 | Arm A:<br>N=32<br>Adaptiertes 8 Wochen-MBSR Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=39<br>UC/Wartelist e | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Stress (PSS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Ängstlichkeit (HADS)<br>3. Depressivität (HADS)<br>4. Speichel-kortisol (CS) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Stress</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.63 (p=0.004)<br>26 Wochen Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>2.-4. Ängstlichkeit</u><br>/ | Arm A: MBSR<br>SUEs: 0/32<br>UEs: 0/23<br>Arm B: UC<br>SUEs: 0/39<br>UEs: 0/39 | Swedish Council for Working Life and<br>Social Research<br>+ Swedish Cancer Society<br>+ Cancer Och Trafikskadades Riks-förbund (Sweden)<br>Laut Angabe | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Depressivität/Speichelkortisol<br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 26 Wochen Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05) | | n kein COI | | |

**Bränström (2012):** Es gibt zunehmend Hinweise auf positive Auswirkungen von Achtsamkeit und Achtsamkeitstraining auf verschiedene Indikatoren für die geistige und körperliche Gesundheit.

In dieser Studie wurden die 6-monatigen Follow-up-Effekte eines Trainingsprogramms zur Reduzierung von Achtsamkeitsstress bei Krebspatienten auf wahrgenommenen Stress, Depressionen, Angstzustände, posttraumatische Stresssymptome, positive Gemütszustände, Selbstwirksamkeitserleben und Achtsamkeit untersucht. Patienten mit einer früheren Krebsdiagnose wurden nach dem Zufallsprinzip in eine Interventionsgruppe oder eine Wartelisten-Kontrollgruppe eingeteilt. Die Intervention bestand aus einem 8-wöchigen Achtsamkeitstraining. Im Vergleich zu den Teilnehmern der Kontrollgruppe zeigte die Interventionsgruppe nach 6 Monaten eine größere Zunahme der Achtsamkeit und ein geringeres Stresserleben direkt nach der Intervention. Bei den anderen Ergebnissen gab es jedoch keine Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Fortgesetzte Meditationspraxis war mit einer bedeutsamen Verringerung der posttraumatischen Stresssymptome der Vermeidung verbunden. Die Studie macht auf die Notwendigkeit aufmerksam, die Wirkungsweise von Achtsamkeitstrainings besser zu verstehen und mögliche Änderungen der Achtsamkeitsinterventionen vorzunehmen, um im Laufe der Zeit nachhaltigen Nutzen zu erzielen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**



KONSULTATIONS

**Empfehlung 6.8:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 7 RCTs und weiteren 4 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung von Depressivität*, Angstsymptomen** und Stressrezeption bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung depressiver Verstimmung*, Angstsymptomen** und der Stressrezeption bei diesen Patienten erwogen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Literaturreferenzen:** [131], [132], [136], [141], [142], [143]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Zernicke (2014):**<br>**A randomized wait-list controlled trial of feasibility and efficacy of an online mindfulness-based cancer recovery program: the eTherapy for cancer applying mindfulness** | RCT<br>prospektiv, online,<br>offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=64<br>Ausgewertet:<br>N=64<br>Land: Kanada<br>2011-2012 | Mamma-Karzinom,<br>Lymphome, Kolon-Karzinom, Prostata-Karzinom, Gynäkologische Karzinoms, Schilddrüsen-Karzinom, Knochen-Karzinom, Gehirn-Karzinom, Speiseröhren-Karzinom, Nieren-Karzinom, | Arm A:<br>N=30<br>Online 8 Wochen-MBCR Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=32<br>UC/Wartelist e | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Feasibility<br>**Sekundäre Endpunkt e:**<br>2. Psycholo-gsicher Distress (POMS)<br>3. Stress (CSOSI) | **Während/nach Abschluss Chemo-/ Radiotherapie:**<br>2. Psychologsicher Distress<br>® MBCR + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten | Arm A: MBCR<br>SUEs: 0/30<br>UEs: 1/30<br>Arm B: UC<br>SUEs: 0/32<br>UEs: 0/32 | Canadian Cancer Society<br>+<br>Alberta Cancer Foundatio n<br>+<br>Canadian Institutes<br>of Health<br>+ | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **trial. *Psychosom Med.***<br><br>**Ref.ID: 1054** | | Leber-Karzinom, Lungen-Karzinom, Hoden-Karzinom (Stage I bis IV) nach adjuvanter Therapie<br><br>Geschlecht:<br><br>73% weiblich<br><br>Alter: 29-79<br><br>Mittelwert: 58 | | | MBCR: SMD=0.44<br><br>(p=0.024)<br><br><u>3. Stress</u><br><br>® MBCR + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten MBCR: SMD=0.49<br><br>(p=0.009) | | Mind<br><br>and Life Francisco J. Varela Research Award<br><br>(Kanada)<br><br>Laut Angaben COI von zwei Autoren (Entwickler/ Angestellte des Online-MBCR Pro-gramms) | | |

**Zernicke (2014):** Ziel der Studie war es, die Machbarkeit und die Auswirkungen eines Online-Gruppenprogramms zu achtsamkeitsbasierter Krebsgenesung (MBCR) für unterversorgte belastete Krebsüberlebende zu untersuchen. 62 Männer und Frauen, die innerhalb von 3 Jahren nach Abschluss der primären Krebsbehandlung ohne Zugang zu persönlicher MBCR eine mittelschwere bis hohe Belastung zeigten, wurden nach dem Zufallsprinzip entweder dem sofortigen Online-MBCR (n = 30) oder einer Warteliste (n= 32) zugeteilt. Die Teilnehmer füllten Fragebögen vor und nach der Intervention zur Psychologischen Belastung und Stress aus. Programmevaluierungen

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| wurden nach MBCR abgeschlossen. Die Machbarkeitsziele für Rekrutierung und Bindung der Teilnehmer wurden erreicht, und die Teilnehmer waren zufrieden und würden Online-MBCR empfehlen. Es gab bedeutsame Verbesserungen und moderate Effekte in der Online-MBCR-Gruppe im Vergleich zu Kontrollen für die Gesamtpunktzahl der Stimmungsstörungen, psychologische Belastung, Stresssymptome, Spiritualität und achtsames Handeln. Die Ergebnisse bestätigen die Machbarkeit und mögliche Wirksamkeit einer Online-Anpassung von MBCR zur Verringerung von Stimmungsstörungen und Stresssymptomen, sowie eine Steigerung der Spiritualität und des achtsamen Handelns im Vergleich zu einer Warteliste. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.10:** Es liegen konsistente Ergebnisse aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung therapieassoziierter menopausaler Symptome bei Patienten mit Brustkrebs nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung therapieassoziierter menopausaler Symptome bei Patientinnen mit Brustkrebs oder anderen gynäkologischen Tumoren erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [145], [146]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hoffman (2012): Effectiveness of mindfulness-** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, | Mamma-Karzinom (Stage I bis III) nach adjuvanter Therapie | Arm A:<br>N=102<br>Original 8 Wochen- | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue (POMS)<br>2. Ängstlichkeit (POMS) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:** | Arm A: MBSR<br>SUEs: 2/102<br>UEs: 1/102 | Girdlers' Company<br>(Florence | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **based stress reduction in mood, breast- and endocrine-related quality of life, and well-being in stage 0 to III breast cancer: a randomized, controlled trial. *J Clin Oncol.***<br><br>**Ref.ID: 1041** | 2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N=229<br><br>Ausgewertet:<br><br>N=209<br><br>Land: Großbritannien<br><br>2005-2006 | Geschlecht:<br><br>100% weiblich<br><br>Alter:<br><br>Mittelwert: 50 | MBSR Programm<br><br>+ UC<br><br>Arm B:<br><br>N=107<br><br>UC/Warteliste | 3. Depressivität (POMS)<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>4. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-B)<br><br>5. Menopausale Symptome: Hitzewallungen, vaginale Probleme, Schwindel, Durchfall, Schmerzen, Stimmungsschwankungen (FACT-ES) | <u>5. Menopausale Symptome</u><br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 14 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR (p<0.001) | Arm B: UC<br><br>SUEs: 1/107<br><br>UEs: 0/107 | Nightingale Foundation) (Großbritannien)<br><br>Laut Angaben kein COI | DB: low<br><br>AB: low<br><br>RB: unclear<br><br>OB: low<br><br>Endpunkte 1-4 bereits in Haller (2017) eingeschlossen | |

**Hoffman (2012):** Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit der auf Achtsamkeit basierenden Stressreduktion (MBSR) hinsichtlich der Verbesserung der Stimmung, der brust- und endokrinen Lebensqualität und des Wohlbefindens nach einer Krankenhausbehandlung bei Frauen mit Brustkrebs im Stadium 0 bis III zu untersuchen. Die Studie wurde bei 229 Frauen nach Operation, Chemotherapie und Strahlentherapie bei Brustkrebs durchgeführt. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip dem 8-wöchigen MBSR-Programm oder der Standardversorgung zugeordnet. Die Stimmungszustände, Lebensqualität und Stimmungsschwankungen wurden in den Wochen 0, 8 und 12 gemessen. Es gab statistisch bedeutsame Verbesserungen des Ergebnisses in der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe sowohl nach 8 als auch nach 12 Wochen für die Gesamtstimmungsstörung (und ihre Subskalen von Angst, Depression [nur 8 Wochen], Wut [ nur 12 Wochen], Vitalität, Müdigkeit und Verwirrung [nur 8 Wochen]) und Lebensqualität für die Subskalen des körperlichen, sozialen [nur 8 Wochen], emotionalen und funktionellen Wohlbefindens). MSBR verbesserte die Stimmung, die brust- und

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| endokrine Lebensqualität und das Wohlbefinden bei Frauen mit Brustkrebs im Stadium 0 bis III wirksamer als die Standardversorgung, und diese Ergebnisse blieben nach drei Monaten bestehen. MBSR kann möglicherweise dazu beitragen, langfristige emotionale und physische Nebenwirkungen medizinischer Behandlungen, einschließlich endokriner Behandlungen, zu lindern. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.10:** Es liegen konsistente Ergebnisse aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung therapieassoziierter menopausaler Symptome bei Patienten mit Brustkrebs nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung therapieassoziierter menopausaler Symptome bei Patientinnen mit Brustkrebs oder anderen gynäkologischen Tumoren erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [145], [146]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Würtzen (2015): Effect of mindfulness-based stress reduction on somatic symptoms,** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme | Mamma-Karzinom (Stage I bis III) während und nach adjuvanter Therapie | Arm A:<br>N=168<br>Original 8 Wochen-MBSR Programm | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Ängstlichk | **Während/nach Abschluss Chemo-/ Radiotherapie:**<br>4. Lebensqualität (tumorspezifisch) | Keine Angaben zu UEs | Danish Cancer Society<br>+ | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **distress, mindfulness and spiritual wellbeing in women with breast cancer: results of a randomized controlled trial.** ***Acta Oncol.*** **Ref.ID: 1053** | Eingeschlossen: N=168<br>Ausgewertet: N=168<br>Land: Dänemark<br>2008-2011 | Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 54 | + UC<br>Arm B:<br>N=168<br>UC | eit (SCL-90-R)<br>2. Depression (CES-D)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>3. Schlaf<br>(MOS-SS)<br>4. Lebensqualität (tumorspezifisch): Symptome: Schmerz, Kognition, vasomotorische | ® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 26 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR (p=0.010 und p=0.002)<br>52 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | | University of Copenhagen + Danish Cancer Research Foundation + Danish Cancer Society Research Centre<br>Laut Angaben kein COI | RB: high<br>OB: low<br>Endpunkte 1-3 bereits in Haller (2017) eingeschlossen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Symptome, Übelkeit, sexuelle, urologische und vaginale Probleme (BCPT) | | | | | |

**Würtzen (2015):** In dieser Studie wurde die Wirkung von MBSR, einem achtsamkeitsbasierten Stressreduktions-Programm, auf die Belastung durch mit Brustkrebs verbundenen somatischen Symptome, Leiden, Achtsamkeit und geistiges Wohlbefinden untersucht. Eine Gruppe von 336 dänischen Frauen, die im Brustkrebsstadium I - III operiert wurden, wurde nach dem Zufallsprinzip einem 8-wöchigen MBSR-Programm oder üblicher Behandlung zugeteilt und nach der Intervention, sowie nach sechs und 12 Monaten auf somatische Symptome, Leiden, Achtsamkeit und geistiges Wohlbefinden hin untersucht. Es zeigte sich ein bedeutsamer Effekt von MBSR auf die Belastung durch somatische Symptome nach der Intervention und nach 6 Monaten Follow-up. Nach 12-monatiger Nachbeobachtungszeit wurde kein bedeutsamer Effekt von MBSR auf die Belastung durch somatische Symptome festgestellt. Zu allen Zeitpunkten wurde ein statistisch bedeutsamer Effekt von MBSR auf Stress/Überlastung festgestellt. Nach sechs und zwölf Monaten wurden bedeutsame Auswirkungen auf die Achtsamkeit beobachtet, es wurden keine bedeutsamen Auswirkungen auf das geistige Wohlbefinden beobachtet. Diese Studie über die Langzeitwirkung von MBSR zeigt einen positiven Effekt auf die somatische Symptombelastung im Zusammenhang mit Brustkrebs nach sechs, jedoch nicht nach zwölf Monaten, was die Evidenz von MBSR bei dieser Patientengruppe unterstützt.

## 1.12 Multimodale und Integrative Verfahren

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULT

**Empfehlung 6.11:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit eines individualisierten, multimodalen komplementärmedizinischen Therapieangebots zur Verbesserung der globalen und tumor-spezifischen Lebensqualität, der Fatigue und Schmerzen bei Brustkrebspatientinnen während und nach onkologischer Therapie vor. Die Integration eines ärztlich geleiteten, individualisierten, multimodalen komplementärmedizinischen Therapieangebots in die Standardversorgung kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität, der Fatigue und Schmerzen bei Brustkrebspatientinnen erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [147]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Witt (2015): Effectiveness of**<br>**an additional individualized multi-component complementary medicine treatment on health-related quality of life in breast cancer patients: a pragmatic randomized trial. *Breast*** | Pragmatic RCT<br>prospektiv, multizentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=275<br>Ausgewertet:<br>N=234<br>Land: Italien<br>2011-2012 | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis IV: 4% Fernmetastasen) während und nach Abschluss von Chemo-/Radio-Therapie, 59% unter endokriner Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 56 | Arm A:<br>N=136/117<br>Individualisierte CM-Therapie<br>(Akupunktur, Vitamingaben, Hyperthermie, Qigong, Enzym-therapie, Lasertherapie, Misteltherapie, Orthomolekul | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Lebensqualität (FACT-B) (tumor-spezifisch)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Lebensqualität (tumorspezi-fisch): Funktion und Symptome: Schmerz, | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Lebensqualität (tumorspezifisch)<br>® CIM versus UC: 12 und 26 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CIM ($p<0.001$/$p<0.001$)<br>2. Lebensqualität (tumorspezifisch) | Arm: CIM<br>SUEs: 1<br>UEs: 71<br>Arm: UC<br>SUEs: 3<br>UEs: 89 | Federal State Government Trentino-Alto Adige (Italien)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ***Cancer Res Treat.***<br><br>**Ref.ID: 1029** | | | are Therapie, Osteopathie, Phytotherapie und Chinesische Kräutertherapie, Healing Touch, Homöopathie, Ernährungsberatung, Neuraltherapie, Shiatsu, Meditation, Yoga)<br><br>26 Wochen<br><br>+ UC<br><br>Arm B:<br><br>N=139/117<br><br>UC | Schlaf, Übelkeit (FACT-G Funktions- und Symptomskalen)<br><br>3. Lebensqualität (global) (SF-36)<br><br>4. Fatigue<br><br>(FACT-F)<br><br>5. Sicherheit | : Funktion und Symptome:<br><br>® CIM versus UC: 12 und 26 Wochen-Follow-up: signifikante<br><br>Gruppenunterschiede zugunsten CIM für Funktionalität im Beruf/ Alltag (p=0.03/p=0.001), körperliche Funktionalität (p<0.001/p<0.001), emotionale Funktionalität (p=0.24/p=0.005) und<br><br>Schmerz (p=0.04/p=0.04), sonst keine signifikanten | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br><u>3. Lebensqualität (global)</u><br><br>® CIM versus UC: 12 und 26 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CIM bezüglich körperlicher Lebensqualität (p=0.003/ p=0.001), für mentale bzw. emotionale Lebensqualität: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CIM nur zu Woche 12 (p=0.006) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 4. Fatigue<br>® CIM versus UC: 12 und 26 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CIM (p<0.001/p<0.001) | | | | |

**Witt (2015):** Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit einer zusätzlichen, individualisierten, multimodalen Komplementärmedizin-Behandlung für Brustkrebspatientinnen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Vergleich zu Patienten mit Standardbehandlung zu untersuchen. Frauen mit bestätigten Brustkrebsdiagnosen erhielten nach dem Zufallsprinzip entweder eine individualisierte Komplementärmedizin (CM-Gruppe) oder die übliche Standardbehandlung. Die CM-Behandlung umfasste Akupunktur, Vitamingaben, Hyperthermie, Qigong, Enzymtherapie, Lasertherapie, Misteltherapie, Orthomolekulare Therapie, Osteopathie, Phytotherapie und Chinesische Kräutertherapie, Healing Touch, Homöopathie, Ernährungsberatung, Neuraltherapie, Shiatsu, Meditation und Yoga über einen Zeitraum von 26 Wochen. Primärer Endpunkt war die Lebensqualität nach 6 Monaten. Insgesamt 275 Patienten wurden in die CM-Gruppe oder die Kontrolle eingeteilt. Nach der Intervention war die gesundheitsbezogene Lebensqualität in der CM-Gruppe bedeutsam höher als in der Kontrollgruppe. Hinsichtlich Funktionen und Symptomen berichtete die CM-Gruppe über bedeutsam bessere Funktionalität im Alltag und Beruf, bessere körperliche und emotionale Funktionalität, sowie geringere Schmerzen und weniger Müdigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe. Eine zusätzliche individualisierte und komplexe komplementärmedizinische Intervention verbesserte somit die Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen im Vergleich zur üblichen alleinigen Versorgung. Weitere Studien zur Untersuchung der spezifischen Wirkungen von Behandlungskomponenten sollten folgen, um die Behandlung von Brustkrebspatientinnen zu optimieren.

## 1.13 Tai Chi/ Qigong

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.12:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 11 RCTs zur Wirksamkeit von Tai Chi/Qigong zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Tai Chi/Qigong kann zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 6.13:** Es liegen konsistente Ergebnisse aus 1 Netzwerk-MA mit 245 RCTs, 1 MA mit 14 RCTs und 1 weiteren RCT zur Wirksamkeit von Tai Chi/Qigong zur Senkung von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Tai Chi/Qigong sollte zur Senkung von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten empfohlen werden.

**Empfehlung 6.14:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 7 RCTs und 1 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Tai Chi/Qigong zur Senkung von Depressivität* bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Tai Chi/Qigong kann zur Senkung von depressiven Verstimmungen* bei onkologischen Patienten erwogen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33).

**Literaturreferenzen:** [148], [149], [150]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Wayne (2018):**<br>**Tai Chi and Qigong for cancer-related symptoms and quality of life:** | MA<br>Suchzeitraum: bis Januar 2017<br>Datenbanken: PubMed, CINAHL, Web of | RCTs<br>Patienten mit Mamma-Karzinom, Ovarial-Karzinom, | Tai Chi, Qigong und Tai Chi + Qigong<br>+ UC | **Endpunkte:**<br>1. Fatigue<br>2. Schlafqualität | **Während/nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Fatigue | 4 RCTs berichten keine UEs durch Tai Chi/Qigong<br>10 RCTs machen keine | **Primär-studien:**<br>Nicht berichtet<br>**Review:** | **Primärstudien:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 1 | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **a systematic review and meta-analysis.**<br>***J Cancer Surviv.***<br>**Ref.ID: 1033**<br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Campo (2013),<br>Campo (2014),<br>Chen (2013),<br>Chuang (2017),<br>Larkey (2015 & 2016),<br>Loh (2014),<br>McQuade (2016),<br>Mustian (2008),<br>Natma (2015), | Science, Embase<br>Einschlusskriterien:<br>RCTs, Krebspatienten<br>Anzahl RCTs: 14 (15 Publikationen)<br>Patienten: N=1283 | Kolorektal-Karzinom, Prostata-Karzinom, Lungen-Karzinom, Lymphom und Stichproben mit gemischten Karzinomes), während und nach Abschluss der Chemo-/ Radiotherapie<br>Geschlecht:<br>75% weiblich | Länge der Interventionen:<br>3-12 Wochen<br>Kontrollgruppen:<br>UC/Warteliste, Edukation, konventionelle Bewegungs-interventionen, Sham-Qigong | 3. Depressivität<br>4. Schmerz<br>5. Lebens-qualität (global + tumorspezifisch)<br>6. Sicherheit | ® Tai Chi/Qigong + UC versus UC: Post Intervention:<br>8 RCTs, N/I² nicht berichtet, SMD=-0.75<br>[-1.35/-0.14] (p<0.05)<br>® Tai Chi/Qigong versus aktive Kontrollinterventionen: Post Intervention:<br>4 RCTs, SMD=-0.48<br>[-0.98/-0.14] (p<0.05)<br><u>2. Schlafqualität</u><br>® Tai Chi/Qigong + UC versus UC: Post Intervention: | Angaben zu UEs/SUEs | National Center for Complementary and Integrative Health (USA)<br>+<br>Osher Center for integrative Medicine (USA)<br>+<br>Korea Institute for Oriental Medicine<br>+<br>National Research Foundation of Korea's | PB: 2<br>DB: 3<br>AB: 7<br>RB: 9<br>OB: 14<br>**Review:**<br>AMSTAR: 6<br>Heterogenität nicht berichtet<br>Keine Sensitivitäts-analysen durchgeführt<br>Publikations-bias: kann nicht ausgeschlossen werden | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Oh (2008),<br>Oh (2010),<br>Robins (2013),<br>Zhang (2016),<br>Vanderbyl (2017) | | Alter: Mittel-werte: 46-72<br>Länder: USA, Thailand, China, Australien, Malaysia, Taiwan, Kanada | | | 4 RCTs, N/I² nicht berichtet, SMD=-0.84<br>[-2.13/0.44] (p≥0.05)<br>® Tai Chi/Qigong versus aktive Kontrollinterventionen: Post Intervention:<br>3 RCTs, N/I² nicht berichtet, SMD=-0.45<br>[-0.87/-0.03] (p<0.05)<br><u>3. Depressivität</u><br>® Tai Chi/Qigong + UC versus UC: Post Intervention:<br>4 RCTs, N/I² nicht berichtet, SMD=-0.32 | | Ministry of Education<br>+<br>Canadian Cancer Society<br>Laut Angaben keine COI | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | [-0.54/-0.09] (p<0.05)<br><br>® Tai Chi/Qigong versus aktive Kontrollinterventionen: Post Intervention:<br><br>4 RCTs, N/I² nicht berichtet, SMD=-0.22<br><br>[-0.47/0.02] (p≥0.05)<br><br><u>4. Schmerz</u><br><br>® Tai Chi/Qigong + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N/I² nicht berichtet, SMD=-1.39<br><br>[-3.64/0.87] (p≥0.05) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Tai Chi/Qigong versus aktive Kontrollinterventionen: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N/I² nicht berichtet, SMD=-0.33<br><br>[-0.85/0.19] (p≥0.05)<br><br><u>5. Lebensqualität (global + tumorspezifisch)</u><br><br>® Tai Chi/Qigong + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>7 RCTs, N/I² nicht berichtet, SMD=0.73<br><br>[0.23/1.23] (p<0.05)<br><br>® Tai Chi/Qigong versus aktive | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Kontrollinterventionen: Post Intervention:<br><br>6 RCTs, N/I² nicht berichtet, SMD=0.23<br><br>[-0.03/0.49] (p≥0.05) | | | | |

**Wayne (2018):** Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen von Mind-Body-Übungen mit Tai Chi und Qigong (TCQ) auf Symptome und Lebensqualität (QOL) bei Krebsüberlebenden zusammenzufassen und kritisch zu bewerten. Eine systematische Suche in vier elektronischen Datenbanken zielte auf klinische Studien ab, in denen die TCQ auf Müdigkeit, Schlafstörungen, Depressionen, Schmerzen und Lebensqualität bei Krebspatienten untersucht wurde. Die Suche ergab 22 Studien, darunter 15 randomisierte kontrollierte Studien, in denen insgesamt 1283 Teilnehmer, 75% Frauen, bewertet wurden. Vergleichsgruppen umfassten aktive Intervention, Standardversorgung oder beides. Die Dauer des TCQ-Trainings lag zwischen 3 und 12 Wochen. Die methodische Verzerrung war in 12 Studien gering und in 3 Studien hoch. TCQ war mit einer bedeutsamen Verbesserung der Müdigkeit, der Schlafstörung, der Depression und der allgemeinen Lebensqualität verbunden. Im Vergleich zu den verschiedenen Gruppen waren die Ergebnisse jedoch teilweise inkonsistent. Um endgültige Schlussfolgerungen zu ziehen und krebs- und symptomspezifische Empfehlungen abzugeben, sind größere und methodisch fundierte Studien mit längeren Nachbeobachtungszeiträumen und geeigneten Vergleichsgruppen erforderlich.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.13:** Es liegen konsistente Ergebnisse aus 1 Netzwerk-MA mit 245 RCTs, 1 MA mit 14 RCTs und 1 weiteren RCT zur Wirksamkeit von Tai Chi/Qigong zur Senkung von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Tai Chi/Qigong sollte zur Senkung von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten empfohlen werden.

KONSULTATIONS

**Literaturreferenzen:** [148], [149], [150]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hilfiker (2018): 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.** ***Br J Sports Med.***<br><br>**Ref.ID: 1032**<br><br>Eingeschlossene Primärstudien: | Netzwerk-MA<br><br>Suchzeitraum: bis Januar 2017<br><br>Datenbanken:<br><br>PubMed,<br><br>CENTRAL Trials<br><br>Einschluss-kriterien:<br><br>RCTs, Krebs-patienten<br><br>Anzahl RCTs: 245 (4 zu Tai Chi, 2 zu | RCTs<br><br>Krebspatienten (Mamma-Karzinom, Prostata-Karzinom, Lungen-Karzinom<br><br>und Stichproben mit gemischten Karzinomes), während und nach Abschluss der Chemo-/Radio-therapie<br><br>Geschlecht: weiblich und männlich | Tai Chi Chuan, Tai Chi Chih, Qigong/Tai Chi Easy, Eight-Form Yang Style Tai Chi + Qigong, Medical Qigong,<br><br>Eight-Form Easy Tai Chi<br><br>+ UC<br><br>Länge der Interventionen:<br><br>4-12 Wochen<br><br>Kontrollgruppen:<br><br>UC, Ausdauer-training, Kraft-training, | **Primärer Endpunkt:**<br><br>1. Fatigue | **Während Chemo-/ Radiotherapie:**<br><br>1. Fatigue<br><br>® Tai Chi + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>4 RCTs (direkte Evidenz), $I^2$=51%, SMD=-0.23<br><br>[-0.99/0.54] (p≥0.05)<br><br>® Tai Chi + UC versus UC: Post Intervention (Ausschluss kleiner Studien): 2 RCTs (direkte Evidenz), | Keine Angaben zu UEs | **Primärstudien:**<br><br>Nicht berichtet<br><br>**Review:**<br><br>Nicht berichtet<br><br>Laut Angaben kein COI | **Primärstudien:**<br><br>RCTs mit low Risk of Bias<br><br>SB: 3<br><br>PB: 0<br><br>DB: 1<br><br>AB: 4<br><br>RB/OB: keine Angaben<br><br>**Review:**<br><br>AMSTAR: 8<br><br>Signifikante Heterogenität<br><br>in fast allen Metaanalysen<br><br>Sensitivitäts-analysen/ | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Campo (2013), Campo (2014), Chen (2013), Larkey (2014), Loh (2014), McQuade (2016), Oh (2008), Oh (2010), Sprod (2012), Zhang (2016) | Tai Chi/Qigong, 4 zu Qigong) Patienten: N=700 | (% nicht angegeben) Länder: USA, China, Kuala-Lumpur, Australien | Entspannung, Meditation, CBT, Tai Chi, Tanztherapie, Musiktherapie, Massage, Healing Touch | | $I^2$=82%, SMD=-0.15 [-1.35/1.04] (p≥0.05) **Nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie:** 1. Fatigue ® Tai Chi + UC versus UC: Post Intervention: 5 RCTs (direkte Evidenz) + 1 RCT (indirekte Evidenz), $I^2$=12%, SMD=-0.45 [-0.84/-0.06] (p<0.05) | | | Publikations-bias: Effekte nicht robust gegenüber Verzerrungen durch kleine Studien (unter 25 Patienten pro Gruppe), kleinere Studien zeigen größere Effekte | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Tai Chi + UC versus UC: Post Intervention (Ausschluss kleiner Studien): 4 RCTs (direkte Evidenz), $I^2$=51%, SMD=-0.39<br><br>[-0.83/0.05] (p≥0.05)<br><br>Allen indirekten Metaanalysen fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen Tai Chi und den aktiven Kontrollgruppen.<br><br>SUCRA: im Vergleich zu anderen | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | aktiven Kontroll-gruppen rankt Tai Chi während Chemo-/Radio-therapie Therapie auf Platz 11/12 (gesamtes Sample) bzw. 9/11 (Aus-schluss kleiner Studien) und nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie auf Platz 6/11 (gesamtes Sample) bzw. 4/10 (Aus-schluss kleiner Studien) | | | | |

**Hilfiker (2018):** Ziel der Studie war es, die Auswirkungen verschiedener Arten von Bewegung und anderer nicht-pharmazeutischer Interventionen auf die krebsbedingte Müdigkeit (CRF) bei Patienten während und nach der Krebsbehandlung zu untersuchen. Verschiedene Datenbanken wurden systematisch nach Literatur untersucht. Studien

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| zu verschiedenen Arten von Bewegung oder anderer nicht-pharmazeutischer Interventionen zur Reduzierung der CNI bei verschiedenen Krebsarten während oder nach der Behandlung wurden eingeschlossen. Es wurden 245 Studien eingeschlossen. Davon untersuchten 4 Studien Tai Chi, 2 Tai Chi/Qigong und 4 Qigong. Verschiedene Tai Chi/Qigong-Programme (Tai Chi Chuan, Tai Chi Chih, Qigong/Tai Chi Easy, Eight-Form Yang Style Tai Chi + Qigong, Medical Qigong, Eight-Form Easy Tai Chi) wurden mit verschiedenen aktiven Kontrollgruppen (Ausdauertraining, Krafttraining, Entspannung, Meditation, CBT, Tai Chi, Tanztherapie, Musiktherapie, Massage, Healing Touch) oder Standardversorgung verglichen. Die Interventionsdauer betrug 4-12 Wochen. Tai-Chi und Qigong zeigten alle kleine bis moderate Effektgrößen. In Bezug auf Müdigkeit fanden 6 Studien eine bedeutsame Verbesserung der Müdigkeit in der Tai Chi-Gruppe im Vergleich zur Standardversorgung. Nach dem Ausschluss kleinerer Studien wurde dieser Effekt nicht mehr gefunden. Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen Tai Chi und den aktiven Kontrollgruppen gefunden. Weitere Studien mit größeren Stichproben und einem einheitlichen Studiendesign sind erforderlich. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.13:** Es liegen konsistente Ergebnisse aus 1 Netzwerk-MA mit 245 RCTs, 1 MA mit 14 RCTs und 1 weiteren RCT zur Wirksamkeit von Tai Chi/Qigong zur Senkung von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Tai Chi/Qigong sollte zur Senkung von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten empfohlen werden.

**Empfehlung 6.14:** Es liegen inkonsistente Ergebnisse aus 1 MA mit 7 RCTs und 1 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Tai Chi/Qigong zur Senkung von Depressivität* bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Tai Chi/Qigong kann zur Senkung von depressiven Verstimmungen* bei onkologischen Patienten erwogen werden.

*Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33).

**Literaturreferenzen:** [148], [149], [150]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Irwin (2017): Tai Chi Chih Compared With Cognitive Behavioral Therapy for the Treatment of Insomnia in Survivors of Breast Cancer: A Randomized, Partially Blinded, Noninferiority Trial. *Clin Oncol.***<br><br>**Ref.ID: 1030** | RCT<br><br>prospektiv, monozentrisch, offen, 2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N=90<br><br>Ausgewertet:<br><br>N=90<br><br>Land: USA<br><br>2008-2012 | Mamma Karzinom (Stage nicht angegeben) nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie<br><br>Geschlecht:<br><br>100 % weiblich<br><br>Alter: 42-83<br><br>Mittelwert: 59.8 | Arm A:<br><br>N=45<br><br>Tai Chi Chih<br><br>12 Wochen,<br><br>1 x wöchentlich, 120 Minuten<br><br>+ UC<br><br>Arm B:<br><br>N=45<br><br>Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie (CBT-I)<br><br>12 Wochen,<br><br>1 x wöchentlich, 120 Minuten<br><br>+ UC | **Primärer Endpunkt:**<br><br>1. Schlafqualität (PSQI, AISI)<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>2. Depressivität (HADS) | **Nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie:**<br><br><u>1. Schlafqualität</u><br><br>® Tai Chi versus CBT-I: Post Intervention:<br><br>keine Unterlegenheit<br><br>von Tai Chi ($p \geq 0.05$)<br><br><u>2. Depressivität</u><br><br>® Tai Chi versus CBT-I: Post Intervention: | Arm: Tai Chi<br><br>SUEs: 0/45<br><br>UEs: 0/45<br><br>Arm: CBT-I<br><br>SUEs: 0/45<br><br>UEs: 0/45 | National Institutes of Health Grants, the Cousins Center for Psychoneuroimmunology | Risk of Bias<br><br>SB: low<br><br>PB: high<br><br>DB: low<br><br>AB: low<br><br>RB: low<br><br>OB: low<br><br>Non-inferiority Design | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | keine Unterlegenheit<br><br>von Tai Chi (p≥0.05) | | | | |

**Irwin (2017):** Ziel der Studie war es, Kognitive Verhaltenstherapie bei Schlaflosigkeit (CBT-I) und Tai Chi Chih (TCC), eine Bewegungsmeditation, hinsichtlich der Verbesserung von Schlaflosigkeitssymptomen bei Krebspatienten zu untersuchen. 90 Überlebende von Brustkrebs nach Abschluss der Krebstherapie, die an Schlaflosigkeit litten, nahmen teil. Die Teilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip entweder einem 3 monatigen TCC-Programm oder CBT-I zugeordnet und in den Monaten 2, 3 (Nachbehandlung), 6 und 15 hinsichtlich der Schlafqualität bewertet. Das primäre Ergebnis war das Ansprechen auf die Behandlung von Schlaflosigkeit – d.h. eine deutliche klinische Verbesserung der Symptome-nach 15 Monaten. Sekundäres Ergebnis war Depressivität. Tests der Nichtunterlegenheit zeigten, dass die TCC nach 15 Monaten und nach den Monaten 3 und 6 der CBT-I hinsichtlich der Schlafqualität und der Depressivität nicht unterlegen war. CBT-I und TCC führten zu klinisch bedeutsamen Verbesserungen bei Schlaflosigkeit. Es wurde festgestellt, dass TCC, eine achtsame Bewegungsmeditation, CBT-I, dem Goldstandard für die Verhaltensbehandlung von Schlaflosigkeit, statistisch nicht unterlegen ist.

## 1.14 Yoga

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.15:** Es liegen heterogene Daten aus 1 MA mit 5 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Verbesserung der globalen und krebsspezifischen Lebensqualität bei Brustkrebspatientinnen nach onkologischer Therapie vor. Yoga kann zur Verbesserung der globalen und krebsspezifischen Lebensqualität bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 6.16:** Es liegen Daten aus 1 Netzwerk-MA mit 245 RCTs und 1 MA mit 17 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von Fatigue bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Yoga sollte zur Senkung von Fatigue bei diesen Patienten empfohlen werden.

KONSULTATIONS

**Empfehlung 6.17:** Es liegen Daten aus 1 MA mit 8 RCTs und weiteren 3 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von Ein- und Durchschlafstörungen bei Brustkrebspatientinnen nach onkologischer Therapie vor. Yoga kann zur Senkung von Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [151], [149], [152], [153], [154]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cramer (2017): Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer.** ***Cochrane Database Syst Rev.***<br><br>**Ref.ID: 1056**<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br><br>Banasik (2011), | Cochrane MA<br><br>Suchzeitraum: bis Januar 2016<br><br>Datenbanken: Cochrane<br><br>Breast Cancer Specialised Register, MEDLINE via PubMed, Embase, CENTRAL Trials, IndMED, WHO ICTRP, Clinicaltrials.gov, | RCTs<br><br>Frauen mit Mamma-Karzinom (Stage I bis III), lediglich ein RCT mit ebenfalls Stage IV Brustkrebs), während und nach adjuvanter Therapie<br><br>Geschlecht: 100% weiblich | Hatha Yoga, Anusara Yoga, Gitananda Yoga, Integrated Yoga, Iyengar Yoga, Restorative Yoga, Sivananda Yoga, Yoga nach Patanjali, Yoga<br><br>in Daily Life®, Yoga for Cancer Survivors | **Primäre Endpunkte:**<br><br>1. Lebensqualität (global+tumorspezifisch)<br><br>2. Depressivität<br><br>3. Ängstlichkeit<br><br>4. Fatigue<br><br>5. Schlaf<br><br>**Sekundärer Endpunkt:** | **Während Chemo-/Radiotherapie:**<br><br><u>1. Lebensqualität (global+tumorspezifisch)</u><br><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=155, $I^2$=72%, SMD=0.09 [-0.53/0.71]<br><br>(p≥0.05)<br><br>30 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=89,<br><br>SMD=0.03 [-0.38/0.45] | Keine SUEs berichtet<br><br>RCTs berichten UEs nicht systematisch | **Primärstudien:**<br><br>Nicht berichtet<br><br>**Review:**<br><br>Rut- and Klaus-Bahlsen-Stiftung (Deutschland)<br><br>Laut Angabe | **Primärstudien:**<br><br>RCTs mit low Risk of Bias<br><br>SB: 13<br><br>PB: 1<br><br>DB: 5<br><br>AB: 15<br><br>RB: 18<br><br>OB: 18<br><br>**Review:**<br><br>AMSTAR: 10<br><br>Signifikante Heterogenität in 6 von 26 Metaanalysen | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Banerjee (2007),<br>Bernardi (2013),<br>Bower (2012),<br>Carson (2009),<br>Chakrabarty (2015),<br>Chandwani (2010),<br>Chandwani (2014),<br>Cramer (2015),<br>Danhauer (2009),<br>Kiecolt-Glaser (2014),<br>Kovacic (2013),<br>Littman (2012),<br>Loudon (2014),<br>Lötzke (2016), | conference proceedings<br>Einschluss-kriterien:<br>RCTs, Frauen mit Brustkrebs (Stage I bis IV)<br>Anzahl RCTs: 24<br>Patienten: N=2166 | Alter: 44–63<br>Länder: USA, Indien, Deutschland, Brasilien, Slowenien, Australien, Türkei, China, Taiwan | (YOCAS®), Yoga of Awareness<br>+ UC<br>21x komplexe Yogaprogramme, 2x bewegungs-basiertes Yoga, 1x meditations-basiertes Yoga<br>Länge der Interventionen:<br>2–26 Wochen Median: 8<br>Kontrollgruppen:<br>UC, Edukation, | 6. Sicherheit | (p≥0.05)<br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br>2 RCTs, N=153, $I^2$=93%, SMD=0.81 [-0.50/2.21]<br>(p≥0.05)<br>® Yoga versus konventionelle Bewegung: Post Intervention:<br>2 RCTs, N=193, $I^2$=35%, SMD=-0.08 [-0.43/0.27]<br>(p≥0.05)<br><u>2. Depressivität</u><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention: | | n kein COI | Sensitivitätsanalysen: Effekte robust gegenüber einem bzw. mehreren Risk of Bias-Domänen<br>Publikationsbias: keine Evidenz<br>Höhere SMDs in indischen gegenüber westlichen RCTs | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Moadel (2007),<br>Mustian (2013),<br>Pruthi (2012),<br>Raghavendra (2007),<br>Siedentopf (2013),<br>Taso (2014),<br>Vadiraja (2009),<br>Vardar Yagli (2015),<br>Wang (2014) | | | Konventionelle Bewegungs-intervention | | 3 RCTs, N=215, $I^2$=0%, SMD=-0.02 [-0.29/0.24]<br>(p≥0.05)<br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br>3 RCTs, N=195, $I^2$=97%, SMD=-2.94 [-5.27/-0.60]<br>(p=0.014)<br><u>3. Ängstlichkeit</u><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>3 RCTs, N=150, $I^2$=92%, SMD=-1.15 [-2.43/0.13]<br>(p≥0.05) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br>3 RCTs, N=195, $I^2$=0%, SMD=-2.21 [-3.90/-0.52]<br>(p=0.010)<br><u>4. Fatigue</u><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>5 RCTs, N=460, $I^2$=84%, SMD=-0.68 [-1.18/-0.19]<br>(p=0.007)<br>30 Wochen-Follow-up:<br>1 RCT, N=89,<br>SMD=0.08[-0.33/0.50]<br>(p≥0.05) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br>1 RCT, N=75,<br>SMD=-0.90 [-1.37/-0.42]<br>(p<0.001)<br>® Yoga versus konventionelle Bewegung: Post Intervention:<br>2 RCTs, N=193, $I^2$=67%, SMD=-0.06 [-0.55/0.43]<br>(p≥0.05)<br><u>5. Schlaf</u><br>® Yoga versus UC:<br>Post Intervention:<br>2 RCTs, N=155, $I^2$=0%, | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | SMD=-0.11 [-0.43/0.20]<br><br>(p≥0,05)<br><br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=88,<br><br>SMD=-0.43 [-0.85/-0.01]<br><br>(p=0.046)<br><br>**Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br><br>1. Lebensqualität (global+tumorspezifisch)<br><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 5 RCTs, N=290, $I^2$=3%, SMD=0.36 [0.11/0.60]<br>(p=0.004)<br>48 Wochen-Follow-up:<br>1 RCT, N=57,<br>SMD=0.20 [-0.32/0.72]<br>(p≥0.05)<br>® Yoga versus konventionelle Bewegung: Post Intervention:<br>1 RCT, N=40,<br>SMD=0.18 [-0.44/0.80]<br>(p≥0.05)<br>2. Depressivität | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>3 RCTs, N=253, $I^2$=8%, SMD=-0.21 [-0.49/0.06]<br>(p≥0.05)<br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br>1 RCT, N=31,<br>SMD=-0.59 [-1.31/0.13]<br>(p≥0.05)<br><u>3. Ängstlichkeit</u><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>1 RCT, N=40,<br>SMD=0.11 [-0.51/0.73] | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (p≥0.05)<br><br>4. Fatigue<br><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>4 RCTs, N=267, $I^2$=0%, SMD=-0.40 [-0.64/-0.15]<br><br>(p=0.001)<br><br>48 Wochen-Follow-up:<br><br>1 RCT, N=57,<br><br>SMD=-0.23 [-0.75/0.29]<br><br>(p≥0.05)<br><br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=31, | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | SMD=-0.93[-1.67/-0.18]<br>(p=0.015)<br>® Yoga versus konventionelle Bewegung: Post Intervention:<br>1 RCT, N=40,<br>SMD=-0.63 [-1.26/0.01]<br>(p≥0.05)<br>5. Schlaf<br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>4 RCTs, N=502, $I^2$=0%,<br>SMD=-0.29 [-0.46/-0.11]<br>(p=0.002) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br>1 RCT, N=31,<br>SMD=0.15 [-0.55/0.86]<br>(p≥0.05) | | | | |

**Cramer (2017):** Ziel der Studie war es, die Wirkung von Yoga auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die psychische Gesundheit und die krebsbedingten Symptome bei Frauen mit Brustkrebsdiagnose, die eine aktive Behandlung erhalten oder die Behandlung abgeschlossen haben, zu untersuchen. Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wurden insgesamt 24 Studien mit 2166 Teilnehmern eingeschlossen, wenn sie (1) Yoga-Interventionen mit keiner Therapie oder einer anderen aktiven Therapie bei Frauen mit der Diagnose eines nicht metastasierten oder metastasierten Brustkrebses verglichen und (2) mindestens eine der primären bewerteten Ergebnisse die gesundheitsbezogene Lebensqualität, Depressionen, Angstzuständen, Müdigkeit oder Schlafstörungen untersucht wurden. Yoga schien Depressionen oder Angstzustände nicht zu reduzieren und hatte mittelfristig keine Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Müdigkeit. Die Forscher berichteten über keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse. Vier Studien, in denen Yoga mit psychosozialen / pädagogischen Interventionen verglichen wurde, lieferten mäßig gute Beweise dafür, dass Yoga Depressionen, Angst und Müdigkeit kurzfristig reduzieren kann. Daten von geringer Qualität zeigten keine kurzfristigen Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Schlafstörungen In keiner Studie wurden ausreichend sicherheitsrelevante Daten angegeben. Drei Studien, in denen Yoga mit körperlicher Betätigung verglichen wurde, ergaben Ergebnisse von geringer Qualität, die keine kurzfristigen Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Müdigkeit zeigten. Evidenz von mäßiger Qualität unterstützt die Empfehlung von Yoga als unterstützende Maßnahme zur Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zur Verringerung von Müdigkeit und Schlafstörungen im Vergleich zu keiner Therapie, sowie zur Verringerung von Depressionen, Angstzuständen und Müdigkeit im Vergleich mit psychosozialen / pädagogischen Interventionen. Evidenz von sehr geringer Qualität deutet darauf hin, dass Yoga genauso effektiv sein kann wie andere Übungsinterventionen und als Alternative zu anderen Übungsprogrammen verwendet werden kann.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.16:** Es liegen Daten aus 1 Netzwerk-MA mit 245 RCTs und 1 MA mit 17 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von Fatigue bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Yoga sollte zur Senkung von Fatigue bei diesen Patienten empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [149], [151]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hilfiker (2018): 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. *Br*** | Netzwerk-MA<br>Suchzeitraum: bis Januar 2017<br>Datenbanken:<br>PubMed,<br>CENTRAL Trials<br>Einschlusskriterien:<br>RCTs, Krebspatienten<br>Anzahl RCTs: 245 (25 zu Yoga)<br>Patienten: N=1651 | RCTs<br>Krebspatienten (Mamma-Karzinom, Lymphdrüsen-Karzinom, Kolorektal-Karzinom<br>und Stichproben mit gemischten Karzinomes), während und nach adjuvanter Therapie | Hatha Yoga, Iyengar Yoga, Yoga of Awareness, Tibetan yoga, Restorative Yoga, Vini Yoga, Satyananda Yoga, Yoga for Cancer Survivors<br>(YOCAS®), Anusara Yoga, Integrated Yoga,<br>+ UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue | **Während Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Fatigue<br>® Yoga (direkte Evidenz: 9 RCTs + indirekte Evidenz: 2 RCTs) + UC versus UC (93 RCTs): Post Intervention:<br>$I^2$=78%, SMD=-0.51<br>[-1.01/-0.00] (p<0.050) | Keine Angaben zu UEs | **Primärstudien:**<br>Nicht berichtet<br>**Review:**<br>Nicht berichtet<br>Laut Angaben kein COI | **Primärstudien:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 12<br>PB: 0<br>DB: 3<br>AB: 13<br>RB: keine Angaben<br>OB: keine Angaben<br>**Review:**<br>AMSTAR: 8 | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ***J Sports Med.***<br><br>**Ref.ID: 1032**<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br><br>Banasik (2011),<br><br>Bower (2012),<br><br>Carson (2009),<br><br>Chakrabarty (2014),<br><br>Chandwani (2010),<br><br>Chandwani (2014),<br><br>Cohen (2004),<br><br>Cramer (2015),<br><br>Cramer (2016),<br><br>Culos-Reed (2006),<br><br>Danhauer (2009), | | Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br><br>Länder: Türkei, China, Indien, Taiwan, USA, Australien, Deutschland, Kanada | 23x komplexes Yogaprogramm,<br><br>2x atembasiertes Yoga<br><br>1x meditationsbasiertes Yoga<br><br>Länge der Interventionen:<br><br>4-24 Wochen<br><br>Kontrollgruppen:<br><br>UC, Ausdauertraining, Krafttraining, Entspannung, Meditation, CBT, Tai Chi, Tanztherapie, | | ® Yoga (direkte Evidenz: 6 RCTs + indirekte Evidenz: 1 RCT) + UC versus UC (64 RCTs):<br><br>Post Intervention (Ausschluss kleiner Studien):<br><br>$I^2$=97%, SMD=-0.71<br><br>[-1.35/-0.08] (p<0.050)<br><br>**Nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie:**<br><br><u>1. Fatigue</u> | | | Signifikante Heterogenität<br><br>in allen Meta-analysen<br><br>Sensitivitäts-analysen/ Publikations-bias: Effekte robust gegenüber Verzerrungen durch kleine Studien (unter N=25 pro Gruppe), kleine Studien zeigen keine größeren Effekte<br><br>+<br><br>SMDs vergleichbar mit denen von | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dhruva (2012), Kiecolt-Glaser (2014), Littman (2012), Loudon (2014), Lötzke (2016), Moadel (2007), Pruthi (2012), Sohl (2016), Sprod (2015), Stan (2016), Taso (2014), Vadiraja (2009), Vardar Yagli (2015), Wang (2014) | | | Musiktherapie, Massage, Healing Touch | | ® Yoga (direkte Evidenz: 14 RCTs + indirekte Evidenz: 2 RCTs) + UC versus UC (123 RCTs): Post Intervention: $I^2$=84%, SMD=-0.68 [-0.93/-0.43] (p<0.050) ® Yoga (direkte Evidenz: 6 RCTs + indirekte Evidenz: 0 RCTs) + UC versus UC (81 RCTs): Post Intervention (Ausschluss | | | Cramer (2017) [1] SUCRA: im Vergleich zu allen aktiven Kontrollgruppen rankt Yoga während Chemo-/Radiotherapie auf Platz 7/12 (gesamtes Sample) bzw. 4/11 (Ausschluss kleiner Studien) und nach Abschluss der Chemo-/ Radiotherapie jeweils auf Platz 1/11 (gesamtes Sample + | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | kleiner Studien):<br><br>$I^2$=94%, SMD=-0.74<br><br>[-1.10/-0.38] (p<0.050)<br><br>® Yoga versus Ausdauer-training: Post Intervention: indirekte Evidenz:<br><br>42 RCTs, $I^2$=nicht berichtet, SMD=-0.35<br><br>[-0.65/-0.05] (p<0.050)<br><br>® Yoga versus Ausdauertraining: Post Intervention (Ausschluss | | | Ausschluss kleiner Studien) | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | kleiner Studien): indirekte Evidenz: 24 RCTs,<br>$I^2$=nicht berichtet,<br>SMD=-0.44 [-0.85/-0.02] (p<0.050)<br>Allen weiteren indirekten Metaanalysen fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen Yoga und anderen aktiven Kontrollgruppen. | | | | |

**Hilfiker (2018):** Ziel der Studies war, die Auswirkungen verschiedener Arten von Bewegung und anderer nicht-pharmazeutischer Interventionen auf die krebsbedingte Müdigkeit (CRF) bei Patienten während und nach der Krebsbehandlung zu untersuchen. Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| wurden 245 Studien eingeschlossen, wovon 25 Yoga untersuchten. Die yoga-Gruppen erhielten über einen Zeitraum von 4-24 Wochen verschiedene Yoga-Interventionen und Programme. Die Kontrollgruppen erhielten Standardversorgung, Ausdauertraining, Krafttraining, Entspannung, Meditation, CBT, Tai Chi, Tanztherapie, Musiktherapie, Massage oder Healing Touch. Im Vergleich zu Standardbehandlung zeigte sich Yoga während der Krebsbehandlung in Bezug auf die Reduktion der Müdigkeit effektiver mit mittelgroßen bis großen Effektstärken. Nach der Krebsbehandlung zeigte Yoga den höchsten Effekt verglichen mit allen anderen Interventionen und zeigte sich ebenfalls effektiver als Standardbehandlung und Ausdauertraining. Im Vergleich zu anderen aktiven Kontrollgruppen wurden keine bedeutsamen Unterschiede gefunden. Im Vergleich zu allen aktiven Kontrollgruppen rankt Yoga während Chemo-/Radiotherapie auf Platz 7/12 bzw. 4/11 (Ausschluss kleiner Studien) und nach Abschluss der Chemo-/ Radiotherapie jeweils auf Platz 1/11 (gesamtes Sample + Ausschluss kleiner Studien). | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.17:** Es liegen Daten aus 1 MA mit 8 RCTs und weiteren 3 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von Ein- und Durchschlafstörungen bei Brustkrebspatientinnen nach onkologischer Therapie vor. Yoga kann zur Senkung von Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 6.20:** Es liegen Daten aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung therapieassoziierter menopausaler Symptome (wie Hitzewallungen, Gelenkschmerzen und weitere somatovegetative und urogenitale Symptome) bei Brustkrebspatientinnen nach onkologischer Therapie vor. Yoga kann zur Senkung therapieassoziierter menopausaler Symptome bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [151], [152], [153], [154]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Carson (2009): Yoga of Awareness program for menopausal symptoms in breast cancer survivors: results from a randomized trial. *Support Care Cancer.***<br>**Ref.ID: 1063** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=37<br>Ausgewertet:<br>N=34<br>Land: USA<br>2005-2006 | Mamma-Karzinom (Stage IA bis IIB) nach adjuvanter Therapie, 73% unter endokriner Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 54 | Arm A:<br>N=17<br>Yoga of Awareness, 8 Wochen, 1 x wöchentlich, 120 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=20<br>UC/Wartelist e | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Hitze-wallungen (NRS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Gelenk-schmerzen (NRS)<br>3. Fatigue (NRS)<br>4. Schlaf (NRS) | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Hitzewallungen</u><br>• Yoga + UC versus UC: Post Intervention und 20 Wochen-Follow-up: Signifikante Zeit-Gruppen-Interaktion bezüglich Reduktion der Häufigkeit und Schwere der Hitzewallungen | Arm A: Yoga<br>SUEs: 0/17<br>UEs: 0/17<br>Arm B: UC<br>SUEs: 0/20<br>UEs: 1/20 | Susan G. Komen Breast Cancer Foundation<br>(USA)<br>Keine Angaben zum COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low<br>Keine Analysen der Haupt-effekte der Gruppe berichtet<br>Endpunkt 3 bereits in Cramer (2017) [1] einge-schlossen | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (p<0.010) zugunsten Yoga<br><br>2. Gelenkschmerzen<br>• Yoga + UC versus UC: Post Intervention und 20 Wochen-Follow-up: Signifikante Zeit-Gruppen-Interaktion (p<0.001) zugunsten Yoga<br><br>4. Schlaf<br>• Yoga + UC versus UC: Post Intervention: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Signifikante Zeit-Gruppen-Interaktion<br>(p=0.007) zugunsten Yoga<br>20 Wochen-Follow-up:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | | | | |

**Carson (2009):** Überlebende von Brustkrebs haben nur begrenzte Möglichkeiten zur Behandlung von Hitzewallungen und verwandten Symptomen. Das Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen einer Yoga-Intervention auf die Wechseljahrsbeschwerden in einer Stichprobe von Brustkrebs-Überlebenden im Frühstadium (Stadium IA-IIB) zu untersuchen. 37 krankheitsfreie Frauen mit Hitzewallungen wurden per Zufallsprinzip einem 8-wöchigen Yoga of Awareness-Programm (sanfte Yoga-Posen, Meditation und Atemübungen) oder einer Wartelistenkontrolle zugeordnet. Das primäre Ergebnis waren tägliche Berichte über Hitzewallungen, die zu Studienbeginn, nach der Behandlung und 3 Monate nach der Behandlung über ein interaktives Telefonsystem gesammelt wurden. Bei der Nachbehandlung zeigten Frauen, die das Yoga-Programm erhielten, bedeutsam größere Verbesserungen im Vergleich zur Kontrollbedingung in Bezug auf Hitzewallungshäufigkeit, Schweregrad und Gesamtwerte sowie in Bezug auf Gelenkschmerzen, Müdigkeit, Schlafstörungen, symptombedingte Probleme und Kraft. Nach 3 Monaten zeigten die Patienten ihre Behandlungsgewinne bei Hitzewallungen, Gelenkschmerzen, Müdigkeit, symptombedingten Beschwerden und Vitalität und zeigten zusätzliche bedeutsame Gewinne bei negativer Stimmung, Entspannung und Akzeptanz. Diese Pilotstudie bietet Hinweise für die positiven Auswirkungen eines umfassenden Yoga-Programms gegen Hitzewallungen und andere Wechseljahrsbeschwerden bei Brustkrebsüberlebenden im Frühstadium.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.17:** Es liegen Daten aus 1 MA mit 8 RCTs und weiteren 3 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von Ein- und Durchschlafstörungen bei Brustkrebspatientinnen nach onkologischer Therapie vor. Yoga kann zur Senkung von Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 6.20:** Es liegen Daten aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung therapieassoziierter menopausaler Symptome (wie Hitzewallungen, Gelenkschmerzen und weitere somatovegetative und urogenitale Symptome) bei Brustkrebspatientinnen nach onkologischer Therapie vor. Yoga kann zur Senkung therapieassoziierter menopausaler Symptome bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [151], [152], [153], [154]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cramer (2015): Yoga and meditation for menopausal symptoms in breast cancer survivors-A randomized controlled trial. *Cancer.***<br>**Ref.ID: 1067** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=40<br>Ausgewertet:<br>N=40<br>Land: Deutschland<br>2013-2014 | Mamma-Karzinom (Stage I bis III) mit menopausalen Beschwerden, nach adjuvanter Therapie, 90% unter endokriner Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 49 | Arm A:<br>N=19<br>Hatha Yoga<br>12 Wochen, 1x wöchentlich, 90 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=21<br>UC/Wartelist e | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Menopausale Symptome (MRS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Lebensqualität (tumorspe | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Menopausale Symptome<br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga: SMD=-0.91 [-1.57/ -0.26] (p=0.004) | Arm A: Yoga<br>SUEs: 0/19<br>UEs: 6/19<br>Arm B: UC<br>SUEs: 0/21<br>UEs: 6/21 | Keine externe Finanzierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low<br>Endpunkte 2+3 bereits in Cramer (2017) und Endpunkt 3 in Hilfiker | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | zifisch) (FACT-B)<br><br>3. Fatigue (FACT-F) | 26 Wochen-Follow-up:<br><br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga: SMD=-0.76 [-1.40/ -0.11] (p=0.023) | | | (2018) eingeschlossen | |

**Cramer (2015):** Überlebende von Brustkrebs haben nur sehr begrenzte Behandlungsmöglichkeiten für Wechseljahrsbeschwerden. Das Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen einer 12-wöchigen traditionellen Hatha Yoga und Meditation Intervention auf Wechseljahrsbeschwerden bei Brustkrebsüberlebenden zu untersuchen. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip entweder einer 12-wöchigen Yoga- und Meditationsintervention oder einer Standardversorgung zugeordnet. Das primäre Ergebnis waren die gesamten Wechseljahrsbeschwerden. Zu den sekundären Zielgrößen gehörten menopausale Symptome, Lebensqualität, Müdigkeit, Depression und Angstzustände. Die Ergebnisse wurden in Woche 12 und Woche 24 nach der Randomisierung bewertet. Insgesamt wurden 40 Frauen eingeschlossen. Frauen in der Yoga-Gruppe berichteten in Woche 12 und in Woche 24 über bedeutsam geringere Wechseljahrsbeschwerden im Vergleich zur üblichen Pflegegruppe. In Woche 12 berichtete die Yoga-Gruppe über weniger somatovegetative, psychologische und urogenitale Wechseljahrsbeschwerden. weniger Müdigkeit; und verbesserte Lebensqualität. In Woche 24 blieben alle Effekte mit Ausnahme der psychischen Wechseljahrsbeschwerden bestehen. Die kurzfristigen Auswirkungen auf die Wechseljahrsbeschwerden blieben bedeutsam, wenn nur Frauen analysiert wurden, die Antiöstrogen-Medikamente erhielten. In jeder Gruppe traten sechs geringfügige unerwünschte Ereignisse auf. Yoga in Kombination mit Meditation kann als sichere und wirksame ergänzende Intervention bei Wechseljahrsbeschwerden bei Brustkrebsüberlebenden angesehen werden. Die Auswirkungen scheinen mindestens 3 Monate zu bestehen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 6.17:** Es liegen Daten aus 1 MA mit 8 RCTs und weiteren 3 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von Ein- und Durchschlafstörungen bei Brustkrebspatientinnen nach onkologischer Therapie vor. Yoga kann zur Senkung von Ein- und Durchschlafstörungen bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [151], [152], [153], [154]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mustian (2013): Multicenter, randomized controlled trial of yoga for sleep quality among cancer survivors. *J Clin Oncol.***<br>**Ref.ID: 1076** | RCT<br>prospektiv, multizentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=410<br>Ausgewertet:<br>N=328<br>Land: USA<br>2006-2009 | 77% Mamma-Karzinom (Stage 0 bis IV) nach adjuvanter Therapie, 53% unter endokriner Therapie,<br>weitere Karzinoms: Hämatologisch, Gynäkologisch, Gastrointestinal, Lunge, Kopf/Hals, Urogenital<br>Geschlecht:<br>96% weiblich<br>Alter: 26-72 | Arm A:<br>N=168<br>YOCAS® Hatha + Restorative Yoga<br>4 Wochen, 2 x wöchentlich, 75 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=160<br>UC | **Sekundäre Endpunkte:**<br>1. Kognitive Beeinträchtigung (MDASI)<br>2. Schlaf (Aktigraphie) | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Kognitive Beeinträchtigung<br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Signifikanter Gruppenunterschied zugunsten Yoga:<br>SMD=-0.24 [-0.46/-0.03]<br>(p<0.05)<br>2. Aktigraphie | SUEs: 1/410<br>(keine Angaben in welcher Gruppe der SUE aufgetreten ist) | National Institutes of Health<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low<br>Sekundäranalysen einer bereits in Cramer (2017) eingeschlossen<br>Studie: Mustian (2013) | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Mittelwert: 64 | | | ® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga für SE und WASO ($p<0.05$)<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede für OL ($p\geq0.05$) | | | | |

**Janelsins (2016):** In einer zuvor durchgeführten Studie wurde gezeigt, dass YOCAS © ® Yoga - ein Programm, das aus Atemübungen, Körperhaltungen und Meditation besteht - die Schlafqualität bei Krebsüberlebenden möglicherweise bedeutsam verbessern kann. Diese Studie untersuchte die Auswirkungen von YOCAS © ® auf das Gedächtnis und untersuchte Beziehungen zwischen Gedächtnis und Schlaf. 328 Teilnehmer (überwiegend Brustkrebspatientinnen) wurden per Zufallsprinzip dem 4-wöchigen Hatha und restorativen Yoga Programm oder einer Kontrollgruppe zugeteilt, welche Standardversorgung (SC) erhielt. Gemessen wurde die kognitive Beeinträchtigung, sowie die Schlafqualität. YOCAS © ® reduzierte die Gedächtnisschwierigkeiten nach der Intervention im Vergleich zu SC bedeutsam. Die Schlafqualität zu Beginn der Intervention beeinflusste dabei die Auswirkungen auf die Gedächtnisschwierigkeiten nach der Intervention bei YOCAS © ® im Vergleich zu SC. Änderungen der Schlafqualität standen im Zusammenhang mit verringerten Gedächtnisschwierigkeiten bei YOCAS © ® im Vergleich zu SC. Änderungen der Gedächtnisschwierigkeiten standen jedoch nicht im Zusammenhang mit einer bedeutsamen Verbesserung der Schlafqualität bei YOCAS © ® im Vergleich zu SC. YOCAS © ® Yoga hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die von Patienten berichteten Gedächtnisschwierigkeiten bei Krebsüberlebenden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.18:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von Yoga auf die Reduzierung von Depressivität* und Angstsymptomen** bei Patienten mit Kolorektalkarzinom nach onkologischer Therapie vor. Yoga kann zur Reduzierung depressiver Verstimmung* und Angstsymptomen** bei diesen Patienten erwogen werden.

*Depressivität ist als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32 oder F33)

**Angstsymptome sind als subklinische Ausprägungen zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40 oder F41)

**Literaturreferenzen:** [155]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cramer (2016): A randomized controlled bicenter trial of yoga for patients with colorectal cancer.** ***Psychooncology*** **.**<br><br>**Ref.ID: 1066** | RCT<br><br>prospektiv, multizentrisch, offen,<br><br>2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N=54<br>Ausgewertet:<br><br>N=54<br><br>Land: Deutschland | Kolorektal-Karzinom (Stage I bis III) nach adjuvanter Therapie<br><br>Geschlecht:<br><br>39% weiblich<br><br>Alter: 40-87<br><br>Mittelwert: 68 | Arm A:<br><br>N=27<br><br>Hatha yoga<br><br>10 Wochen, 1x wöchentlich, 90 Minuten<br><br>+ UC<br><br>Arm B:<br><br>N=27 | **Primärer Endpunkt:**<br><br>1. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-C)<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>2. Fatigue (FACIT-F) | **Nach Abschluss**<br><br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br><br>1. Lebensqualität (tumorspezifisch)<br><br>• Yoga + UC versus UC: Post Intervention und 22 Wochen- | Arm A: Yoga<br><br>SUEs: 0/27<br><br>UEs: 8/27<br><br>Arm B: UC<br><br>SUEs: 1/27<br><br>UEs: 0/27 | Keine externe Finanzierung<br><br>Keine Angaben zum COI | Risk of Bias<br><br>SB: low<br><br>PB: high<br><br>DB: low<br><br>AB: low<br><br>RB: low<br><br>OB: low<br><br>Endpunkt 2 bereits in Hilfiker (2018) | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2012-2013 | | UC/Wartelist e | 3. Schlaf (PSQI)<br>4. Ängstlichke it (HADS)<br>5. Depressivit ät (HADS) | Follow-up:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschi ede<br>(p≥0.05)<br><u>3. Schlaf</u><br>• Yoga + UC versus UC: Post Intervent ion<br>Keine signifikanten Gruppenunterschi ede<br>(p≥0.05)<br>22 Wochen-Follow-up: | | | eingeschlossen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Yoga: SMD=-0.60 [-1.15/-0.06] (p=0.043)<br><br>4. Ängstlichkeit<br><br>• Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga: SMD=-0.64 [-1.19/-0.09] (p=0.034)<br><br>22 Wochen-Follow-up:<br><br>Keine signifikanten | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br><u>5. Depressivität</u><br><br>• Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga: SMD=-0.59 [-1.13/ -0.04] (p=0,038)<br><br>22 Wochen-Follow-up:<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

(p≥0.05)

**Cramer (2016):** Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen von Yoga auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit Darmkrebs zu untersuchen. Patienten mit nicht metastasierendem Darmkrebs wurden durch ein Zufallsprinzip einer 10-wöchigen Yoga-Intervention (90 Minuten einmal wöchentlich) oder einer Kontrollgruppe, welche die Standardversorgung erhielt, zugeordnet. Das primäre Ergebnis war die krankheitsspezifische Lebensqualität (funktionelle Bewertung der Krebstherapie) in Woche 10. Zu den sekundären Ergebnissen gehörten: spirituelles Wohlbefinden, Müdigkeit, Schlafstörungen, Depressionen und Angstzustände (Skala für Krankenhausangst und Depressionen); Körperbewusstsein, und Körperwirksamkeitserwartungen. Die Ergebnisse wurden in Woche 10 und Woche 22 nach der zufälligen Einteilung bewertet. 27 Patienten (Durchschnittsalter 68,3 ± 9,7 Jahre) wurden je in die Yoga-Gruppe und Kontrollgruppe eingeteilt. Die Patienten in der Yoga-Gruppe besuchten durchschnittlich 5,3 ± 4,0 Yoga-Kurse. Es wurden keine bedeutsamen Gruppenunterschiede für die Lebensqualität-Gesamtpunktzahl gefunden. Gruppenunterschiede wurden für das emotionale Wohlbefinden in Woche 22 und für Schlafstörungen in Woche 22 gefunden, für Angst in Woche 10 und Depression in Woche 10. In der Yoga-Gruppe traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf, während bei einem Patienten in der Kontrollgruppe Lebermetastasen diagnostiziert wurden. Diese Studie ergab keine Auswirkungen von Yoga auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit Darmkrebs. Angesichts der hohen Ausfallrate an Studienteilnehmern und der geringen Einhaltung der Intervention wie geplant, können aus dieser Studie keine eindeutigen Schlussfolgerungen gezogen werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.19:** Es liegen Daten aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga auf die Senkung der empfundenen kognitiven Beeinträchtigung bei Brustkrebspatientinnen nach onkologischer Therapie vor. Yoga kann zur Senkung der kognitiven Beeinträchtigung bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [156], [157]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Derry (2015): Yoga and self-reported cognitive problems in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Psycho-oncology.***<br>**Ref.ID: 1069** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=200<br>Ausgewertet:<br>N=186<br>Land: USA<br>2007-2013 | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis IIIA) nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 51 | Arm A:<br>N=90<br>Hatha Yoga<br>12 Wochen, 2x wöchentlich, 90 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=96<br>UC/Wartelist e | **Sekundärer Endpunkt:**<br>1. Kognitive Be-einträchtigung (BCPT-SC-CP) | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Kognitive Beeinträchtigung</u><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschi ede<br>(p≥0.05)<br>26 Wochen-Follow-up:<br>Signifikanter Gruppenunterschied zugunsten Yoga: SMD=-0.45 [-0.74/ -0.16] (p=0.03) | Keine Angaben zu UEs | Nationa l Institute s of Health<br>+<br>America n Cancer Society (USA)<br>+<br>Ohio State Universi ty<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low<br>Sekundärana lyse einer bereits in Cramer (2017) [1] eingeschloss en<br>Studie: Kiecolt-Glaser 2014 | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Derry (2015):** Überlebende von Krebserkrankungen berichten häufig über kognitive Probleme. Darüber hinaus tritt eine Abnahme der körperlichen Aktivität typischerweise im Verlauf der Krebsbehandlung auf. Obwohl körperliche Aktivität die kognitive Funktion in Nichtkrebspopulationen fördert, ist die Evidenz dafür bei Krebsüberlebenden begrenzt. Ziel der Studie war es, die Auswirkungen von Yoga auf kognitive Beschwerden bei Brustkrebspatientinnen nach der Krebsbehandlung zu untersuchen. 200 Überlebende von Brustkrebs im Stadium 0 - IIIA nach der Behandlung wurden nach dem Zufallsprinzip in eine 12-wöchige, zweimal wöchentliche Hatha-Yoga-Intervention oder eine Wartelisten-Kontrollgruppe eingeteilt. Die Teilnehmer gaben mithilfe von Selbstbewertungsfragebögen kognitive Beschwerden zu Studienbeginn, unmittelbar nach der Intervention und bei 3-monatiger Nachbeobachtung an. Die kognitiven Beschwerden unterschieden sich unmittelbar nach der Intervention nicht bedeutsam zwischen den Gruppen. Bei der 3-monatigen Nachuntersuchung lagen die kognitiven Probleme der Yoga-Teilnehmer bedeutsam unter den Ergebnissen der Wartelisten-Teilnehmer. Diese Gruppenunterschiede bei kognitiven Beschwerden blieben nach Kontrolle der psychischen Belastung, Müdigkeit und Schlafqualität bestehen. Diejenigen, die Yoga häufiger praktizierten, berichteten nach 3 Monaten über bedeutsam weniger kognitive Probleme als diejenigen, die weniger häufig praktizierten. Diese Ergebnisse legen nahe, dass Yoga die kognitiven Beschwerden von Brustkrebsüberlebenden möglicherweise wirksam reduzieren kann und weitere Forschungen zu Interventionen für Körper, Geist und körperliche Aktivität zur Verbesserung krebsbedingter kognitiver Probleme notwendig ist. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.19:** Es liegen Daten aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga auf die Senkung der empfundenen kognitiven Beeinträchtigung bei Brustkrebspatientinnen nach onkologischer Therapie vor. Yoga kann zur Senkung der kognitiven Beeinträchtigung bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [156], [157]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Janelsins (2016): YOCAS® Yoga Reduces Self-reported Memory Difficulty in Cancer Survivors in a Nationwide Randomized Clinical Trial: Investigating Relationships Between Memory and Sleep. *Integr Cancer Ther.***<br>**Ref.ID: 1071** | RCT<br>prospektiv, multizentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=410<br>Ausgewertet:<br>N=328<br>Land: USA<br>2006-2009 | 77% Mamma-Karzinom (Stage 0 bis IV) nach adjuvanter Therapie, 53% unter endokriner Therapie,<br>weitere Karzinoms: Hämatologisch, Gynäkologisch, Gastrointestinal, Lunge, Kopf/Hals, Urogenital<br>Geschlecht:<br>96% weiblich<br>Alter: 26-72<br>Mittelwert: 64 | Arm A:<br>N=168<br>YOCAS® Hatha + Restorative Yoga<br>4 Wochen, 2 x wöchentlich, 75 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=160<br>UC | **Sekundäre Endpunkte:**<br>1. Kognitive Beeinträchtigung (MDASI)<br>2. Schlaf (Aktigraphie) | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Kognitive Beeinträchtigung</u><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Signifikanter Gruppenunterschied zugunsten Yoga:<br>SMD=-0.24 [-0.46/-0.03]<br>(p<0.05)<br><u>2. Aktigraphie</u><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Signifikante Gruppenunterschi | SUEs: 1/410<br>(keine Angaben in welcher Gruppe der SUE aufgetreten ist) | National Institutes of Health<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low<br>Sekundäranalysen einer bereits in Cramer (2017) eingeschlossen<br>Studie: Mustian (2013) | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ede zugunsten Yoga für SE und WASO ($p<0.05$)<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede für OL ($p\geq0.05$) | | | | |

**Janelsins (2016):** In einer zuvor durchgeführten Studie wurde gezeigt, dass YOCAS © ® Yoga - ein Programm, das aus Atemübungen, Körperhaltungen und Meditation besteht - die Schlafqualität bei Krebsüberlebenden möglicherweise bedeutsam verbessern kann. Diese Studie untersuchte die Auswirkungen von YOCAS © ® auf das Gedächtnis und untersuchte Beziehungen zwischen Gedächtnis und Schlaf. 328 Teilnehmer (überwiegend Brustkrebspatientinnen) wurden per Zufallsprinzip dem 4-wöchigen Hatha und restorativen Yoga Programm oder einer Kontrollgruppe zugeteilt, welche Standardversorgung (SC) erhielt. Gemessen wurde die kognitive Beeinträchtigung, sowie die Schlafqualität. YOCAS © ® reduzierte die Gedächtnisschwierigkeiten nach der Intervention im Vergleich zu SC bedeutsam. Die Schlafqualität zu Beginn der Intervention beeinflusste dabei die Auswirkungen auf die Gedächtnisschwierigkeiten nach der Intervention bei YOCAS © ® im Vergleich zu SC. Änderungen der Schlafqualität standen im Zusammenhang mit verringerten Gedächtnisschwierigkeiten bei YOCAS © ® im Vergleich zu SC. Änderungen der Gedächtnisschwierigkeiten standen jedoch nicht im Zusammenhang mit einer bedeutsamen Verbesserung der Schlafqualität bei YOCAS © ® im Vergleich zu SC. YOCAS © ® Yoga hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die von Patienten berichteten Gedächtnisschwierigkeiten bei Krebsüberlebenden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit



KONSULT

Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Anestin (2017):**<br>**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.** ***J Evid Based Complementary Altern Med.***<br>**Ref.ID: 1059** | RCT<br>prospektiv, multizentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=82<br>Ausgewertet:<br>N=81<br>Land: Kanada<br>2011-2013 | Mamma-Karzinom (Stage I bis III) während Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 50 | Arm A:<br>N=52<br>Bali yoga<br>8 Wochen, 1x wöchentlich, 90 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=30<br>UC/Wartelist e | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Übelkeit (MANE)<br>2. Erbrechen (MANE) | **Während Chemotherapie:**<br><u>1. Übelkeit</u><br>• Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>2. Erbrechen</u><br>• Yoga + UC versus | Arm A: Yoga<br>SUEs: 0/52<br>UEs: 0/52<br>Arm B: UC<br>SUEs: 0/30<br>UEs: 0/30 | Keine externe Finanzierung<br>Laut Angaben kein COI, aber Letztautor ist Begründer des untersuchten Yogastils | Risk of Bias<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: high<br>16/82 Patienten nicht randomisiert zugeordnet,<br>keine Alphalevelkorrektur für multiple primäre Endpunkte, | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | UC: Post Intervention:<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05) | | | keine apriori Berechnung von N | |

**Anestin (2017):** Komplementäre und alternative Medizin hat sich als vorteilhaft bei der Reduzierung von durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen erwiesen. Es fehlen jedoch schlüssige Ergebnisse, um die Effektivität zu bestätigen. Der Zweck dieser Studie war es zu bestimmen, ob eine standardisierte Yoga-Intervention diese nachteiligen Symptome reduzieren kann. In dieser Studie wurde eine standardisierte Yoga-Intervention mit Standardversorgung verglichen. Geeignete Patienten waren Erwachsene, bei denen Brustkrebs im Stadium I bis III diagnostiziert wurde und die eine Chemotherapie erhielten. Patienten, die der Versuchsgruppe durch Zufallsprinzip zugewiesen wurden, nahmen einmal wöchentlich für 90 Minuten an einem 8-wöchigen Yoga-Programm teil. Es gab keinen bedeutsamen Unterschied zwischen der Versuchsgruppe und der Kontrollgruppe bei durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen nach 8 Wochen. Die Ergebnisse legen nahe, dass das Yoga-Programm bei der Behandlung dieser nachteiligen Symptome nicht hilfreicher ist, als eine Standardversorgung. Die methodische Qualität ist jedoch als überwiegend schlecht bis unklar einzustufen, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden sollten.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit

KONSULT

Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ben-Josef (2017): Effect of Eischens yoga during radiation therapy on prostate cancer patient symptoms and quality of life: a randomized phase II trial.** ***Int J Radiat Oncol Biol Phys.*** **Ref.ID: 1060** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=68<br>Ausgewertet:<br>N=50<br>Land: USA<br>2014-2016 | Prostata-Karzinom (Stage I bis II) während Radiotherapie<br>Geschlecht:<br>100% männlich<br>Alter: 53-85<br>Mittelwert: 67 | Arm A:<br>N=22<br>Eischens yoga<br>6-9 Wochen, 2x wöchentlich, 75 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=28<br>UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue (BFI)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-G)<br>3. Erektile Dysfunktion (IIEF) | **Während Radiotherapie:**<br>1. Fatigue<br>• Yoga + UC versus UC: 2-9 Wochen-Follow-up: Signifikante Zeit-GruppenInteraktion ($p<0.001$) und signifikante Haupteffekte der Gruppe zugunsten Yoga zu Woche 6, 8 und 9 ($p<0.050$) | Arm A: Yoga<br>SUEs: 0/22<br>UEs: 0/22<br>Arm B: UC<br>SUEs: 0/28<br>UEs: 0/28 | American Cancer Society (USA)<br>+<br>Cancer Foundation<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low<br>Signifikante Beselineuntersc hiede | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 4. Urologische Symptome (IPSS) | <u>2. Lebensqualität (tumorspezifisch)</u><br>• Yoga + UC versus UC: 2-9 Wochen-Follow-up: Signifikante Zeit-Gruppen-Interaktion auf 3/4 FACT-G Skalen (p<0.050), signifikanter Haupteffekt der Gruppe zugunsten Yoga auf 1/4 FACT-G Skalen zu Woche 4 und 9 (p<0.050)<br><u>3. Erektile Dysfunktion</u><br>• Yoga + UC versus UC: 2-9 Wochen- | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Follow-up: Signifikante Zeit-Gruppen-Interaktion (p=0.033), signifikanter Haupteffekt der Gruppe zugunsten Yoga zu Woche 4 (p=0.047)<br><br><u>4. Urologische Symptome</u><br>• Yoga + UC versus UC: 2-9 Wochen-Follow-up: Keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Ben-Josef (2017):** Die Studie wurde durchgeführt, um die möglichen therapeutischen Auswirkungen von Yoga auf Müdigkeit, erektile Dysfunktion, Harninkontinenz und die allgemeine Lebensqualität bei Patienten mit Prostatakrebs zu untersuchen, die sich einer externen Strahlentherapie unterzogen. Die Teilnehmer wurden durch ein Zufallsprinzip in eine Yoga-oder eine Kontrollgruppe eingeteilt. Die Yoga-Gruppe erhielt während der 6- bis 9-wöchigen Strahlentherapie zweimal wöchentlich Eischens Yoga. Die Kontrollgruppe erhielt Standardversorgung. Während der gesamten Behandlung berichteten diejenigen im Yoga-Arm über weniger Müdigkeit als diejenigen im

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kontrollarm, wobei die globale Müdigkeit, die Auswirkung der Müdigkeit und die Schwere der Müdigkeit-Subskalen statistisch bedeutsame Wechselwirkungen zeigten. Die Yoga-Gruppe zeigte außerdem weniger sexuelle Dysfunktionen zu Woche 4. Bezüglich der urologischen Symptome zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Lebensqualität-Messungen zeigten gemischte Ergebnisse, wobei Yoga einen bedeutsamen Einfluss auf die emotionalen, physischen und sozialen Werte hatte, jedoch nicht auf die funktionellen Werte. Eine strukturierte Yoga-Intervention von zweimal wöchentlichem Unterricht während der Strahlentherapie war mit einer bedeutsamen Verringerung der vorbestehenden und Strahlentherapie-bedingten Müdigkeit sowie der Harn- und sexuellen Dysfunktion bei Prostatakrebs-Patienten verbunden. Die Studienberichterstattung war jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bower (2012):** | RCT | Mamma-Karzinom | Arm A: | **Primärer Endpunkt:** | **Nach Abschluss** | Arm A: Yoga | National Center for | Risk of Bias | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Yoga for persistent fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer.***<br>**Ref.ID: 1061** | prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=31<br>Ausgewertet:<br>N=31<br>Land: USA<br>2007-2010 | (Stage 0 bis II) mit Fatigue, nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: 40-65<br>Mittelwert: 54 | N=16<br>Iyengar yoga<br>12 Wochen, 2x wöchentlich, 90 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=15<br>Edukation<br>+ UC | 1. Fatigue (FSI)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Depression (BDI-II)<br>3. Schlaf (PSQI)<br>4. Stress (PSS)<br>5. Speichelkortisol (CS)<br>6. Kraft/Ausdauer (STST) | **Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>4./5. Stress/Speichel-kortisol</u><br>• Yoga versus Edukation: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: Keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><u>6. Kraft/Ausdauer</u><br>• Yoga versus Edukation: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: | SUEs: 0/16<br>UEs: 1/16<br>Arm B: Education<br>SUEs: 0/15<br>UEs: 0/15 | Complementary<br>and Alternative<br>Medicine (USA)<br>Laut Angaben kein COI | SB: low<br>PB: low<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low<br>Lediglich<br>N=31 von 72 geplanten Patientinnen eingeschlossen<br>Endpunkte<br>1-3 bereits in Cramer (2017) eingeschlossen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Bower (2012):** Die Studie untersuchte die Durchführbarkeit und Wirksamkeit einer Iyengar-Yoga-Intervention für Brustkrebsüberlebende mit anhaltender Müdigkeit nach der Krebsbehandlung. Die Teilnehmer waren Brustkrebsüberlebende, die mindestens 6 Monate vor der Aufnahme eine Krebsbehandlung (außer endokrine Therapie) abgeschlossen hatten, über bedeutsame krebsbedingte Müdigkeit berichteten und keine anderen Erkrankungen hatten, die die Müdigkeitssymptome erklären oder die Yoga-Praxis beeinträchtigen würden. Die Teilnehmer wurden durch Zufallsprinzip einer 12-wöchigen Iyengar-basierten Yoga-Intervention oder einer 12-wöchigen Gesundheits-Edukation (Kontrolle) zugeordnet. Das primäre Ergebnis war eine Änderung der Müdigkeit, gemessen zu Studienbeginn, unmittelbar nach der Behandlung und 3 Monate nach Abschluss der Behandlung. Weitere Ergebnisse waren Veränderungen der Vitalität, depressive Symptome, Schlaf, wahrgenommener Stress und körperliche Leistungsfähigkeit. Der Schweregrad der Müdigkeit nahm von Beginn bis zur Nachbehandlung und über einen Zeitraum von 3 Monaten in der Yoga-Gruppe im Vergleich zu den Kontrollen bedeutsam ab. Darüber hinaus berichtete die Yoga-Gruppe über eine bedeutsame Steigerung der Vitalität im Vergleich zu Kontrollen. Beide Gruppen hatten positive Veränderungen der depressiven Symptome und des wahrgenommenen Stresses zu berichten. Es wurden keine bedeutsamen Veränderungen des Schlafes oder der körperlichen Leistungsfähigkeit beobachtet. Eine gezielte Yoga-Intervention führte somit zu einer bedeutsamen Verbesserung der Müdigkeit und Vitalität bei Brustkrebsüberlebenden mit anhaltenden Müdigkeitssymptomen. Die Studienberichterstattung war teilweise unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit

KONSULTATIONSFASSUNG

Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bower (2014): Yoga reduces inflammatory signaling in fatigued breast cancer survivors: a randomized controlled trial.** ***Psychoneuroendocrinology.*** **Ref.ID: 1062** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=31<br>Ausgewertet:<br>N=31<br>Land: USA<br>2007-2010 | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis II) mit Fatigue, nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: 40-65<br>Mittelwert: 54 | Arm A:<br>N=16<br>Iyengar yoga<br>12 Wochen, 2x wöchentlich, 90 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=15<br>Edukation<br>+ UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue (FSI)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Depression (BDI-II)<br>3. Schlaf (PSQI)<br>4. Stress (PSS)<br>5. Speichel- | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>4./5. Stress/Speichel-kortisol</u><br>• Yoga versus Edukation: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: Keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><u>6. Kraft/Ausdauer</u><br>• Yoga versus Edukation: | Arm A: Yoga<br>SUEs: 0/16<br>UEs: 1/16<br>Arm B: Education<br>SUEs: 0/15<br>UEs: 0/15 | National Center for Complementary<br>and Alternative<br>Medicine (USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: low<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low<br>Lediglich<br>N=31 von 72 geplanten Patientinnen eingeschlossen<br>Endpunkte | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | kortisol (CS)<br>6. Kraft/Ausdauer (STST) | Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: Keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p \geq 0.05$) | | | 1-3 bereits in Cramer (2017) eingeschlossen | |

**Bower (2012):** Die Studie untersuchte die Durchführbarkeit und Wirksamkeit einer Iyengar-Yoga-Intervention für Brustkrebsüberlebende mit anhaltender Müdigkeit nach der Krebsbehandlung. Die Teilnehmer waren Brustkrebsüberlebende, die mindestens 6 Monate vor der Aufnahme eine Krebsbehandlung (außer endokrine Therapie) abgeschlossen hatten, über bedeutsame krebsbedingte Müdigkeit berichteten und keine anderen Erkrankungen hatten, die die Müdigkeitssymptome erklären oder die Yoga-Praxis beeinträchtigen würden. Die Teilnehmer wurden durch Zufallsprinzip einer 12-wöchigen Iyengar-basierten Yoga-Intervention oder einer 12-wöchigen Gesundheits-Edukation (Kontrolle) zugeordnet. Das primäre Ergebnis war eine Änderung der Müdigkeit, gemessen zu Studienbeginn, unmittelbar nach der Behandlung und 3 Monate nach Abschluss der Behandlung. Weitere Ergebnisse waren Veränderungen der Vitalität, depressive Symptome, Schlaf, wahrgenommener Stress und körperliche Leistungsfähigkeit. Der Schweregrad der Müdigkeit nahm von Beginn bis zur Nachbehandlung und über einen Zeitraum von 3 Monaten in der Yoga-Gruppe im Vergleich zu den Kontrollen bedeutsam ab. Darüber hinaus berichtete die Yoga-Gruppe über eine bedeutsame Steigerung der Vitalität im Vergleich zu Kontrollen. Beide Gruppen hatten positive Veränderungen der depressiven Symptome und des wahrgenommenen Stresses zu berichten. Es wurden keine bedeutsamen Veränderungen des Schlafes oder der körperlichen Leistungsfähigkeit beobachtet. Eine gezielte Yoga-Intervention führte somit zu einer bedeutsamen Verbesserung der Müdigkeit und Vitalität bei Brustkrebsüberlebenden mit anhaltenden Müdigkeitssymptomen. Die Studienberichterstattung war teilweise unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chandwani (2014): Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol.***<br>**Ref.ID: 1064** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=178<br>Ausgewertet:<br>N=132<br>Land: USA | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis III) während Radiotherapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: 25-79<br>Mittelwert: 52 | Arm A:<br>N=53<br>Integrated Yoga<br>6 Wochen, 1x wöchentlich, 60 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=56<br>Konventionelle | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Lebensqualität (global) (SF-36)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Fatigue (BFI)<br>3. Schlaf (PSQI) | **Während/nach Radiotherapie:**<br><u>5. Speichelkortisol</u><br>• Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga: SMD=-0.52 | Keine Angaben zu UEs | Keine externe Finanzierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low<br>Endpunkte<br>1-4 bereits in Cramer (2017) | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zeitraum nicht berichtet | | Bewegungs-intervention<br>6 Wochen, 1 x wöchentlich, 60 Minuten<br>+ UC<br>Arm C:<br>N=54<br>UC/Wartelist e | 4. Depression (CES-D)<br>5. Speichel-kortisol (CS) | [-0.90/-0.13] (p=0.008)<br>10-30 Wochen-Follow-up:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br>• Yoga versus Beweg-ung: Post Interventi on:<br>Signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Yoga: SMD=-0.43 [-0.81/ -0.05] (p=0.023)<br>10-30 Wochen-Follow-up: | | | eingeschlossen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05) | | | | |

**Chandwani (2014):** Ziel der Studie war es, die Wirkung von Yoga auf die Lebensqualität während der Strahlentherapie bei Frauen mit Brustkrebs zu untersuchen. Patienten mit Brustkrebs im Stadium 0 bis III wurden vor Beginn der Strahlentherapie rekrutiert und durch Zufallsprinzip einer von drei Gruppen zugeordnet: einer Yoga-Gruppe, welche 6 Wochen lang dreimal pro Woche Yoga (YG) erhielt, einer konventionellen Bewegungsintervention (Stretching; ST) in gleicher Intensität oder einer Warteliste-Gruppe (WL). Selbstberichtsmessungen der Lebensqualität, Müdigkeit, Depression und Schlafqualität sowie fünf Speichelproben pro Tag an drei aufeinanderfolgenden Tagen wurden zu Studienbeginn und am Ende der Behandlung, sowie 1, 3 und 6 Monate später durchgeführt. Die Yoga-Gruppe hatte 1 und 3 Monate nach Strahlentherapie einen bedeutsam größeren Anstieg der Werte der körperlichen Komponenten im Vergleich zur Warteliste-Gruppe. Nach 1, 3 und 6 Monaten berichtete die Yoga-Gruppe im Vergleich zur Stretching-Gruppe und Warteliste-Gruppe einen stärkeren Anstieg der körperlichen Funktionsfähigkeit. Am Ende der Strahlentherapie berichteten die YG- und ST-Gruppen auch über eine Verringerung der Ermüdung. Es gab keine Gruppenunterschiede hinsichtlich der psychischen Gesundheit und der Schlafqualität. Die Cortisol-Steigung war für die YG-Gruppe am steilsten im Vergleich zu den ST- und WL-Gruppen am Ende und 1 Monat nach der Strahlentherapie. YG verbesserte die Lebensqualität und die mit Strahlentherapie verbundenen physiologischen Veränderungen über die Vorteile einfacher ST-Übungen hinaus. Die Studienberichterstattung ist jedoch als überwiegend schlecht zu interpretieren, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

KONSULTA

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Culos-Reed (2006): A pilot study of yoga for breast cancer survivors: physical and psychological benefits. *Psycho-oncology.***<br>**Ref.ID: 1068** | Crossover RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=38<br>Ausgewertet:<br>N=36<br>Land: Kanada<br>Zeitraum nicht berichtet | 85% Mamma-Karzinom (Stage nicht berichtet)<br>nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>95% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 50 | Arm A:<br>N=20<br>Hatha Yoga<br>7 Wochen, 1x wöchentlich, 75 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=18<br>UC/Warteliste | **Endpunkte:**<br>1. Lebensqualität (global) (EORTC-QLQ-C30 Global Health Skala)<br>2. Stress (SOSI)<br>3. Depression (POMS)<br>4. Kraft/Ausdauer (6MWT) | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Lebensqualität (global)<br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikanter Haupteffekt der Gruppe zugunsten Yoga:<br>SMD=0.85 [0.17/1.54]<br>(p<0.01)<br>2.-4. Stress/Depression /<br>Kraft/Ausdauer | Keine Angaben zu UEs | Alberta Heritage Foundation (Kanada)<br>+<br>Canadian Institutes of Health (Kanada)<br>Keine Angaben zum COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: high<br>Pilotstudie, keine Definition primärer und sekundärer Endpunkte, keine apriori Berechnung von N | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Yoga + UC versus UC Post Intervention:<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05) | | | | |

**Culos-Reed (2006):** Körperliche Aktivität bietet Krebsüberlebenden eine Reihe von physischen und psychischen Vorteilen, darunter die Verringerung der Auswirkungen schädlicher krebsbedingter Symptome und Nebenwirkungen der Behandlung (z. B. Müdigkeit, Übelkeit) sowie die Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens und der Lebensqualität. Ziel der vorliegenden Pilotstudie war es, die physischen und psychischen Vorteile eines 7-wöchigen Yoga-Programms für Krebsüberlebende zu untersuchen. 38 Teilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip entweder einer 7-wöchigen Hatha-Yoga Intervention mit einmal wöchentlich 75 Minuten Yogasessions oder der Kontrollgruppe zugeordnet. Die Teilnehmer des Yoga-Programms umfassten hauptsächlich Überlebende von Brustkrebs. Bedeutsame Unterschiede zwischen der Intervention und der Kontrollgruppe nach der Intervention wurden nur bei psychosozialen Variablen (d.h. Globale Lebensqualität, emotionale Funktion und Durchfall) beobachtet. Außerdem gab es auch bedeutsame Verbesserungen sowohl bei den Programmteilnehmern als auch bei den Kontrollen von vor bis nach der Intervention in Bezug auf eine Reihe von Variablen der körperlichen Fitness. Diese ersten Ergebnisse legen nahe, dass Yoga möglicherweise ein erhebliches Potenzial hat und als Option für körperliche Aktivität für Krebsüberlebende weiter untersucht werden sollte. Die methodische Qualität ist jedoch überwiegend unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen



KONSULTATIONSFASSUNG

keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kovacic (2011): Impact of relaxation training according to Yoga in Daily Life system on self-esteem after breast cancer surgery.** ***J Altern Complement Med.*** **Ref.ID: 1072** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=32<br>Ausgewertet:<br>N=32<br>Land: Slowenien<br>Zeitraum nicht berichtet | Mamma-Karzinom (Stage I bis II) während adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: über 40 | Arm A:<br>N=16<br>Yoga in<br>Daily Life®<br>1 Woche, 7 x wöchentlich, 45 Minuten + konventionelle Physiotherapie<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=16<br>konventionelle | **Sekundärer Endpunkt:**<br>1. Stress (PSS) | **Während Chemo-/ Radiotherapie:**<br>1. Stress<br>® Yoga + Physiotherapie versus Physiotherapie:<br>5 Wochen-Follow-up:<br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga: SMD=-3.49<br>[-4.63/-2.34] (p<0.001) | Keine Angaben zu UEs | Keine externe Finanzierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: unclear<br>RB: high<br>OB: high<br>Pilotstudie,<br>keine Definition primärer und sekundärer Endpunkte, keine apriori Berechnung von N | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Physiotherapie<br><br>+ UC | | | | | Sekundäranalyse einer bereits in Cramer (2017) eingeschlossen<br><br>Studie: Kovacic (2013) | |

**Kovacic (2011):** Ziel dieser Studie war es, Informationen über die unmittelbaren und kurzfristigen Auswirkungen des Entspannungstrainings nach dem Yoga In Daily Life (®) -System auf das Selbstwertgefühl und Stress von Brustkrebspatientinnen zu sammeln. 32 Brustkrebspatientinnen wurden nach dem Zufallsprinzip dem Yoga-Programm oder einer Kontrollgruppe zugeteilt. Beide Gruppen erhielten 1 Woche lang die gleiche konventionelle Physiotherapie, während die Versuchsgruppe zusätzlich täglich über eine Woche ein Gruppenentspannungstraining nach dem Yoga in Daily Life (®) -System erhielt. Bei der Entlassung wurden der Versuchsgruppe Audiokassettenaufzeichnungen mit ähnlichen Anweisungen für das Entspannungstraining ausgestellt, die für weitere 3 Wochen einzeln zu Hause geübt werden sollten. Standardisierte Fragebögen zur Bestimmung des Selbstwertgefühls und Stresslevels wurden den Teilnehmern zu Studienbeginn, nach der Intervention1 Woche und 4 Wochen danach ausgeteilt. Es ergaben sich statistisch bedeutsame Unterschiede zwischen der Versuchsgruppe und der Kontrollgruppe bei allen Messungen des Selbstwertgefühls während des Untersuchungszeitraums. Außerdem wurden 4 Wochen nach der Intervention bedeutsame Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des Stresslevels gefunden. Die methodische Qualität der Studie, sowie die Studienberichterstattung sind jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Loudon (2014):**<br>**Yoga management of breast cancer-related lymphoedema: a randomised controlled pilot-trial. *BMC Complement Altern Med.***<br>**Ref.ID: 1075** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=28<br>Ausgewertet:<br>N=23<br>Land: Australien<br>2011 | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis III) mit Lymphödem, nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: 34-80<br>Mittelwert: 58 | Arm A:<br>N=11<br>Satyananda Yoga<br>8 Wochen, 1 x wöchentlich, 90 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=12<br>UC/Wartelliste | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Lymphödemvolumen (Armumfang)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Schmerz (VAS)<br>3. Fatigue (VAS)<br>4. Lebensqua | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Lymphödemvolumen<br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention: Keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br>12 Wochen-Follow-up: | Arm A: Yoga<br>SUEs: 1/15<br>UEs: 4/15<br>Arm B: UC<br>SUEs: 1/13<br>UEs: 1/13 | Swan Research Institute<br>(Australien)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: high<br>Pilotstudie,<br>inkorrekte apriori Berechnung von N, final weniger Patienten | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | lität (tumorspezifisch) (LYMQOL)<br><br>5. Shoulder ROM (Goniometer) | Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten UC (p<0.05)<br><br><u>2. Schmerz</u><br><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br><u>5. Shoulder ROM</u><br><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede | | | eingeschlossen, teilweise extreme Baseline-unterschiede bei sehr kleinem N<br><br>Endpunkte 3+4 bereits in Cramer (2017) [1] und Endpunkt 3 in Hilfiker (2018) [3] ein-geschlossen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (p≥0.05)<br><br>12 Wochen-Follow-up:<br><br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten UC (p<0.05) bei einzelnen ROM-Messungen | | | | |

**Loudon (2014):** Das Ziel dieser Studie war es, die Wirkung von Yoga auf Frauen mit Brustkrebs-Lymphödem im Stadium 1 (BCRL) zu bestimmen. 28 Teilnehmerinnen wurden nach dem Zufallsprinzip entweder einer 8-wöchige Satyananda Yoga-Intervention (n = 15), die aus einer einmal wöchentlich stattfindenden 90-minütigen geleiteten Yoga-Klasse und einer 40-minütigen täglichen Sitzung auf DVD bestand, oder einer üblichen Kontrollgruppe, die Standardversorgung erhielt (n = 13) zugeteilt. Primäre Endpunkte war: Armvolumen des Lymphödems, gemessen am Umfang. Sekundäre Ergebnismaße waren: Gewebeverhärtung, gemessen durch Tonometrie; Das Ausmaß der Empfindungen, Schmerzen, Müdigkeit und damit verbundenen Einschränkungen und Lebensqualität. Die Messungen wurden zu Studienbeginn, Woche 8 (nach der Intervention) und Woche 12 (vier Wochen nach Beendigung der Intervention) durchgeführt. In Woche 8 hatte die Interventionsgruppe eine stärkere Abnahme der Gewebeverhärtung des betroffenen Oberarms im Vergleich zur Kontrollgruppe, sowie eine stärkere Verringerung der Symptomsubskala für die Lebensqualität. Es gab keinen Unterschied im Armvolumen des Lymphödems oder der extrazellulären Flüssigkeit zwischen den Gruppen in Woche 8; In Woche 12 stieg das Armvolumen für die Interventionsgruppe jedoch stärker an als für die Kontrollgruppe.

Eine 8-wöchige Yoga-Intervention reduzierte die Verhärtung des Gewebes des betroffenen Oberarms und verbesserte die tumorspezifische Lebensqualität. Die methodische Qualität der Studie war jedoch teilweise schlecht bis unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Loudon (2016):**<br>**The effects of yoga on shoulder and spinal actions for women with breast cancer-related lymphoedema of the arm: a randomised controlled pilot study. *BMC Complement Altern Med.***<br>**Ref.ID: 1074** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=28<br>Ausgewertet:<br>N=23<br>Land: Australien<br>2011 | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis III) mit Lymphödem, nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: 34-80<br>Mittelwert: 58 | Arm A:<br>N=11<br>Satyananda Yoga<br>8 Wochen, 1 x wöchentlich, 90 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=12<br>UC/Wartelliste | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Lymphödemvolumen (Armumfang)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Schmerz (VAS)<br>3. Fatigue (VAS)<br>4. Lebensqua | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Lymphödemvolumen<br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention: Keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br>12 Wochen-Follow-up: | Arm A: Yoga<br>SUEs: 1/15<br>UEs: 4/15<br>Arm B: UC<br>SUEs: 1/13<br>UEs: 1/13 | Swan Research Institute<br>(Australien)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: high<br>Pilotstudie,<br>inkorrekte apriori Berechnung von N, final weniger Patienten | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | lität (tumorspezifisch) (LYMQOL)<br><br>5. Shoulder ROM (Goniometer) | Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten UC ($p<0.05$)<br><br><u>2. Schmerz</u><br><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up: Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>($p\geq0.05$)<br><br><u>5. Shoulder ROM</u><br><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede | | | eingeschlossen, teilweise extreme Baseline-unterschiede bei sehr kleinem N<br><br>Endpunkte 3+4 bereits in Cramer (2017) [1] und Endpunkt 3 in Hilfiker (2018) [3] eingeschlossen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (p≥0.05)<br><br>12 Wochen-Follow-up:<br><br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten UC (p<0.05) bei einzelnen ROM-Messungen | | | | |

**Loudon (2014):** Das Ziel dieser Studie war es, die Wirkung von Yoga auf Frauen mit Brustkrebs-Lymphödem im Stadium 1 (BCRL) zu bestimmen. 28 Teilnehmerinnen wurden nach dem Zufallsprinzip entweder einer 8-wöchige Satyananda Yoga-Intervention (n = 15), die aus einer einmal wöchentlich stattfindenden 90-minütigen geleiteten Yoga-Klasse und einer 40-minütigen täglichen Sitzung auf DVD bestand, oder einer üblichen Kontrollgruppe, die Standardversorgung erhielt (n = 13) zugeteilt. Primäre Endpunkte war: Armvolumen des Lymphödems, gemessen am Umfang. Sekundäre Ergebnismaße waren: Gewebeverhärtung, gemessen durch Tonometrie; Das Ausmaß der Empfindungen, Schmerzen, Müdigkeit und damit verbundenen Einschränkungen und Lebensqualität. Die Messungen wurden zu Studienbeginn, Woche 8 (nach der Intervention) und Woche 12 (vier Wochen nach Beendigung der Intervention) durchgeführt. In Woche 8 hatte die Interventionsgruppe eine stärkere Abnahme der Gewebeverhärtung des betroffenen Oberarms im Vergleich zur Kontrollgruppe, sowie eine stärkere Verringerung der Symptomsubskala für die Lebensqualität. Es gab keinen Unterschied im Armvolumen des Lymphödems oder der extrazellulären Flüssigkeit zwischen den Gruppen in Woche 8; In Woche 12 stieg das Armvolumen für die Interventionsgruppe jedoch stärker an als für die Kontrollgruppe.

Eine 8-wöchige Yoga-Intervention reduzierte die Verhärtung des Gewebes des betroffenen Oberarms und verbesserte die tumorspezifische Lebensqualität. Die methodische Qualität der Studie war jedoch teilweise schlecht bis unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Pruthi (2012):**<br>**A Randomized Controlled Pilot Study Assessing Feasibility and Impact of Yoga Practice on Quality of Life, Mood, and Perceived Stress in Women With Newly Diagnosed Breast Cancer.** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2Arme<br>Eingeschlossen: N=30<br>Ausgewertet:<br>N=21<br>Land: USA<br>2010-2011 | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis III) während adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: 40-75<br>Mittelwert: 57 | Arm A:<br>N=11<br>Therapeutic Yoga<br>8 Wochen, 1x wöchentlich, 60 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=10<br>UC/Wartelist e | **Endpunkte:**<br>1. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-B)<br>2. Ängstlichkeit (POMS)<br>3. Depression (POMS)<br>4. Fatigue (BFI)<br>5. Stress (PSS) | **Während Chemo-/ Radiotherapie:**<br>5./6. Stress/Speichelkortisol<br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | Keine Angaben zu UEs | Lace Up Against Breast Cancer<br>Foundation (USA)<br>+<br>Ralph Stump and Raedene Stump Foundation<br>(USA) | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low<br>Pilotstudie,<br>keine Definition primärer und sekundärer Endpunkte, | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ***Glob Adv Health Med.***<br>**Ref.ID: 1077** | | | | 6. Speichelkortisol (CS) | | | Laut Angaben kein COI | keine apriori Berechnung von N<br>Endpunkte<br>1-4 bereits in Cramer (2017) und Endpunkt 4 in Hilfiker (2018) eingeschlossen | |

**Pruthi (2012):** Ziel der Studie war es, die Machbarkeit und den Einfluss von Yoga auf die Lebensqualität (QoL), die Stimmung, die Müdigkeit und den wahrgenommenen Stress unmittelbar nach der Brustkrebsdiagnose zu untersuchen. Unmittelbar nach der Krebsdiagnose wurden 30 Frauen nach dem Zufallsprinzip einer Yogagruppe (YG) oder Kontrollgruppe (CG) zugeordnet. Die Yoga-Gruppe erhielt eine einzelne Yoga-Sitzung zu Studienbeginn, dann 2 individuelle und über 8 Wochen eine wöchentliche Gruppensitzung, gefolgt von wöchentlichem sanftem Yoga zu Hause (DVD). Die Kontrollgruppe erhielt Standardversorgung. Fragebögen und Speichelproben (dh Cortisol) wurden zu Studienbeginn und 12 Wochen nach der Diagnose ausgefüllt/genommen. Beide Gruppen berichteten über bedeutsame Verbesserungen der Lebensqualität nach der Intervention, jedoch ohne bedeutsame Unterschiede zwischen den Gruppen. Das emotionale Wohlbefinden, die stimmungsbedingten Spannungsangst-, Depressions- und Verwirrungswerte verbesserten sich für beide Gruppen, und der Cortisol- und Cortison-Spiegel nahmen ab. Die Studienberichterstattung ist überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Raghavendra (2007):**<br>**Effects of an integrated yoga programme on chemotherapy-induced nausea and emesis in breast cancer patients.**<br>***Eur J Cancer Care.***<br>**Ref.ID: 1078**<br>+ | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=98<br>Ausgewertet:<br>N=98/62<br>Land: Indien<br>2000-2004 | Mamma-Karzinom (Stage II bis III) während adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 49 | Arm A:<br>N=45/28<br>Integrated Yoga<br>® vor/nach Operation:<br>4x 60 Minuten,<br>® während Radiotherapie:<br>6 Wochen, 3x wöchentlich, 60 Minuten, | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Übelkeit (MANE)<br>2. Erbrechen<br>(MANE)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>3. Ängstlichkeit (STAI)<br>4. Depression (BDI) | **Nach Operation:**<br>3./4. Ängstlichkeit/ Depression<br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br>5. Lebensqualität (tumorspezifisch) | Keine Angaben zu UEs | Ministry of AYUSH<br>Government of India<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low/high<br>RB: high<br>OB: high<br>Keine ITT für Analyse während Chemotherapie<br>Endpunkte<br>3-6 (während Chemotherapie)bereits in Cramer | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Rao (2017):**<br><br>**Effects of a Yoga Program on Mood States, Quality of Life, and Toxicity in Breast Cancer Patients Receiving Conventional Treatment: A Randomized Controlled Trial.** ***Indian J Palliat Care.***<br><br>**Ref.ID: 1079** | | | ® während Chemotherapie:<br><br>6 Zyklen á 21 Tage, 4x pro Zyklus, 60 Minuten<br><br>+ UC<br><br>Arm B:<br><br>N=53/34<br><br>Edukation<br><br>® vor Operation:<br><br>1x 60 Minuten,<br><br>® während Radiotherapie:<br><br>6 Wochen,<br><br>4x 15 Minuten, | 5. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FLIC)<br><br>6. Toxizität (CTKarzinomE) | ® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br><br>Signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Yoga (p<0.001)<br><br>**Während Radio-therapie:**<br><br><u>3./4. Ängstlichkeit/ Depression</u><br><br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br><u>5. Lebensqualität (tumorspezifisch)</u> | | | (2017) [1] einge-schlossen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ® während Chemotherapie:<br><br>6 Zyklen á 21 Tage, 12x 15 Minuten<br><br>+ UC | | ® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br><br>Signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Yoga (p<0.001)<br><br>**Während Chemotherapie:**<br><br>1. Übelkeit (Intensität und Frequenz)<br><br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br><br>Signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Yoga (p<0.010)<br><br>2. Erbrechen (Intensität und Frequenz) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br><u>6. Toxizität</u><br><br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br><br>Signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Yoga (p<0.001) | | | | |

**Raghavendra (2007):** Diese Studie untersuchte die Wirkung eines integrierten Yoga-Programms auf chemotherapiebedingte Übelkeit und Erbrechen bei ambulanten Patienten mit frühem operativem Brustkrebs. 62 Probanden wurden nach dem Zufallsprinzip ausgewählt, um im Verlauf ihrer Chemotherapie Yoga (n = 28) oder unterstützende Therapieinterventionen (n = 34) zu erhalten. Beide Gruppen hatten ähnliche soziodemografische und medizinische Merkmale. Die Intervention bestand sowohl aus beaufsichtigten als auch aus häuslichen Übungen von Yoga-Sitzungen, die täglich 60 Minuten dauerten, während die Kontrollgruppe während ihrer Krankenhausbesuche während einer vollständigen Chemotherapie eine unterstützende Therapie in Form von Edukation und Bewältigungsvorbereitung erhielt. Das primäre Ergebnismaß war das Ausmaß von Übelkeit und Erbrechen, die nach dem vierten Zyklus der Chemotherapie bewertet wurden. Zu den sekundären Ergebnissen gehörten

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Angstzustände, Depressionen, Lebensqualität, belastende Symptome und behandlungsbedingte Toxizität, die vor und während der Chemotherapie bewertet wurden. Nach dem Yoga war eine bedeutsame Abnahme der durch die Chemotherapie verursachten Übelkeitshäufigkeit und der Übelkeitsintensität, sowie der Intensität der antizipierten Übelkeit und des antizipierten Erbrechens zu verzeichnen im Vergleich mit der Kontrollgruppe. Es gab eine bedeutsame positive Korrelation zwischen den Übelkeit-und Erbrechen-Werten und Angstzuständen, Depressionen und belastenden Symptomen. Zusammenfassend legen die Ergebnisse eine mögliche Anwendung von Yoga-Interventionen zur Stressreduzierung nahe, um herkömmliche Antiemetika zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit Chemotherapie zu ergänzen. Die methodische Qualität der Studie ist jedoch überwiegend schlecht bis unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Rao (2017):**<br>**Effect of Yoga on Sleep Quality** | RCT | Mamma-Karzinom (Stage IV), nach | Arm A:<br>N=35/25 | **Endpunkte:** | **Nach Abschluss** | Arm A: Yoga<br>SUEs: 0/45 | Ministry of AYUSH | Risk of Bias<br>SB: low | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **and Neuroendocrine Immune Response in Metastatic Breast Cancer Patients.** ***Indian J Palliat Care.*** **Ref.ID: 1080** + **Vadiraja (2017): Effects of Yoga in Managing Fatigue in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial.** ***Indian J Palliat Care.*** **Ref.ID: 1082** | prospektiv, monozentrisch, offen, 2 Arme Eingeschlossen: N=91 Ausgewertet: N=66/46 Land: Indien 2004-2007 | adjuvanter Therapie Geschlecht: 100% weiblich Alter: Mittelwert: 50 | Integrated Yoga 12 Wochen, 2x wöchentlich, 60 Minuten + UC Arm B: N=31/21 Education 1x 60 Minuten vor Operation + 15 Minuten alle 10 Tage + UC | 1. Schlaf (PIRS) 2. Fatigue (FSI) 3. Stress (PSS) 4. Speichel-kortisol (CS) | **Chemo-/Radiotherapie:** <u>1. Schlaf</u> ® Yoga versus Edukation: Post Intervention: Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga: SMD=-1.24 [-1.78/-0.70] (p<0,001) <u>3. Stress</u> ® Yoga versus Edukation: Post Intervention: Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga: SMD=-1.30 [-1.84/-0.77] (p<0.001) | UEs: 3/45 Arm B: Education SUEs: 0/46 UEs: 5/46 | Government of India Laut Angaben kein COI | PB: high DB: low AB: low/high RB: high OB: high Keine Definition primärer und sekundärer Endpunkte, apriori Berechnung von N anhand von Effekten auf Lebensqualität (Endpunkt nicht berichtet), | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 4. Speichelkortisol<br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | | | höhere Dropouts bei Endpunkt 4<br>Endpunkt 2 bereits in Hilfiker (2018) einge-schlossen | |

**Rao (2017):** Studien haben gezeigt, dass Stress und begleitende neuroendokrine Stressreaktionen ein wichtiger Prädiktor für das Überleben bei fortgeschrittenen Brustkrebspatientinnen sind. In dieser Studie wurden die Auswirkungen von Yoga auf den wahrgenommenen Stress, den Schlaf, das tägliche Cortisollevel und die Anzahl natürlicher Killerzellen (NK) bei Patienten mit metastasierendem Krebs untersucht. Es wurden 91 Patienten mit metastasierendem Brustkrebs nach dem Zufallsprinzip einem "integrierten Yoga-basierten Stressreduktionsprogramm" (n = 45) oder Standard- "Aufklärungs- und unterstützende Therapiesitzungen"(n= 46) über einen Zeitraum von 3 Monaten zugeteilt. Psychometrische Bewertungen der Schlafqualität wurden vor und nach der Intervention durchgeführt. Vor und nach dem Eingriff wurden Blutabnahmen für die NK-Zellzahlen gesammelt. Vor und nach dem Eingriff wurden drei aufeinanderfolgende Tage lang Speichelproben entnommen. Nach der Intervention war eine bedeutsame Abnahme der Symptombelastung, Verbesserung der Schlafparameter und der Schlafqualität, sowie des Schlaf-Scores für die Schlaflosigkeit in der Yoga-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zu verzeichnen . Es gab eine Abnahme des morgendlichen Wachcortisols in der Yoga-Gruppe allein nach der Intervention. Es gab eine bedeutsame Verbesserung des NK-Zellprozentsatzes nach Intervention in der Yoga-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Ergebnisse deuten auf eine Modulation der neuroendokrinen Reaktionen und eine Verbesserung des Schlafes bei Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs nach einer Yoga-Intervention hin. Die methodische Qualität der Studie ist jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Vadiraja (2017):**<br>**Effects of Yoga in Managing Fatigue in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial.** ***Indian J Palliat Care.***<br>**Ref.ID: 1082** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=91<br>Ausgewertet:<br>N=66/46<br>Land: Indien<br>2004-2007 | Mamma-Karzinom (Stage IV), nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 50 | Arm A:<br>N=35/25<br>Integrated Yoga<br>12 Wochen, 2x wöchentlich, 60 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=31/21<br>Education<br>1x 60 Minuten vor | **Endpunkte:**<br>1. Schlaf (PIRS)<br>2. Fatigue (FSI)<br>3. Stress (PSS)<br>4. Speichel-kortisol (CS) | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Schlaf<br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga: SMD=-1.24<br>[-1.78/-0.70] (p<0,001)<br>3. Stress | Arm A: Yoga<br>SUEs: 0/45<br>UEs: 3/45<br>Arm B: Education<br>SUEs: 0/46<br>UEs: 5/46 | Ministry of AYUSH<br>Government of India<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low/high<br>RB: high<br>OB: high<br>Keine Definition<br>primärer und sekundärer Endpunkte, | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Operation + 15 Minuten alle 10 Tage<br>+ UC | | ® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga: SMD=-1.30<br>[-1.84/-0.77] (p<0.001)<br><u>4. Speichelkortisol</u><br>® Yoga versus Edukation: Post Intervention:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | | | apriori Berechnung von N anhand von Effekten auf Lebensqualität (Endpunkt nicht berichtet),<br>höhere Dropouts bei Endpunkt 4<br>Endpunkt 2 bereits in Hilfiker (2018) einge-schlossen | |

**Rao (2017):** Studien haben gezeigt, dass Stress und begleitende neuroendokrine Stressreaktionen ein wichtiger Prädiktor für das Überleben bei fortgeschrittenen Brustkrebspatientinnen sind. In dieser Studie wurden die Auswirkungen von Yoga auf den wahrgenommenen Stress, den Schlaf, das tägliche Cortisollevel und die Anzahl natürlicher Killerzellen (NK) bei Patienten mit metastasierendem Krebs untersucht. Es wurden 91 Patienten mit metastasierendem Brustkrebs nach dem Zufallsprinzip einem "integrierten Yoga-basierten Stressreduktionsprogramm" (n = 45) oder Standard- "Aufklärungs- und unterstützende Therapiesitzungen"(n= 46) über einen Zeitraum von 3

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Monaten zugeteilt. Psychometrische Bewertungen der Schlafqualität wurden vor und nach der Intervention durchgeführt. Vor und nach dem Eingriff wurden Blutabnahmen für die NK-Zellzahlen gesammelt. Vor und nach dem Eingriff wurden drei aufeinanderfolgende Tage lang Speichelproben entnommen. Nach der Intervention war eine bedeutsame Abnahme der Symptombelastung, Verbesserung der Schlafparameter und der Schlafqualität, sowie des Schlaf-Scores für die Schlaflosigkeit in der Yoga-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zu verzeichnen . Es gab eine Abnahme des morgendlichen Wachcortisols in der Yoga-Gruppe allein nach der Intervention. Es gab eine bedeutsame Verbesserung des NK-Zellprozentsatzes nach Intervention in der Yoga-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Ergebnisse deuten auf eine Modulation der neuroendokrinen Reaktionen und eine Verbesserung des Schlafes bei Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs nach einer Yoga-Intervention hin. Die methodische Qualität der Studie ist jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 6.21:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelkortisollevels, der Übelkeit oder des Erbrechens, des Lymphödemvolumens oder der Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit bei onkologischen Patienten vor. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung von erektilen Dysfunktionen oder urologischen Symptomen bei Patienten mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Yoga zur Senkung der beschriebenen Symptome bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [158], [159], [160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taylor (2018):**<br>**A Restorative Yoga Intervention for African-American Breast Cancer Survivors: a Pilot Study. *J Racial Ethn Health Disparities.***<br>**Ref.ID: 1081** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=33<br>Ausgewertet:<br>N=20<br>Land: USA<br>2014-2015 | Mamma-Karzinom (Stage nicht berichtet), nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 54 | Arm A:<br>N=9<br>Restorative Yoga<br>8 Wochen, 1x wöchentlich, 75 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=11<br>UC/Wartelist e | **Endpunkte:**<br>1. Fatigue (BFI)<br>2. Schlaf (ISI)<br>3. Stress (PSS)<br>4. Depression (CES-D) | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1.-3. Fatigue/Schlaf/ Stress</u><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>4. Depression</u><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Signifikante Gruppenunterschi | Arm A: Yoga<br>SUEs: 1/18<br>UEs: 0/18<br>Arm B: UC<br>SUEs: 0/15<br>UEs: 0/15 | National Institutes of Health<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: high<br>RB: high<br>OB: high<br>Pilotstudie,<br>keine Definiton primärer und sekundärer Endpunkte,<br>keine apriori Be-rechnung von N | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ede zugunsten Yoga (p<0.010) | | | | |

**Taylor (2018):** Es gibt Hinweise, dass Yoga zur Verbesserung der gesundheitsbezogenen Ergebnisse bei Brustkrebsüberlebenden beitragen kann. Während Brustkrebs bei afroamerikanischen Frauen (AAW) die am häufigsten diagnostizierte Krebsart ist, ist die Wahrscheinlichkeit, dass AAW Yoga praktiziert, im Vergleich zu anderen ethnischen Gruppen geringer. Ziel der aktuellen Studie war es, die Machbarkeit eines 8-wöchigen restorativen Yoga-Programms bei afroamerikanischen Brustkrebsüberlebenden (AA BCS) zu untersuchen. Insbesondere bestand das Ziel der Studie darin, (1) Änderungen der Studienergebnisse in einer Gruppe für restoratives Yoga (RY) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe auf der Warteliste zu messen, (2) die Einhaltung des RY-Programms zu bewerten und (3) die Programmzufriedenheit unter den Studienteilnehmern zu untersuchen.

33 AA-BCS wurden nach dem Zufallsprinzip entweder der RY-Intervention (n = 18) oder der Wartelisten-Kontrollgruppe (n = 15) zugeordnet. Die RY-Kurse trafen sich 8 Wochen lang einmal pro Woche für 75 Minuten. Müdigkeit, Schlaf, Stress und Depressionen wurden anhand von Selbstbewertungsfragebögen zu Beginn und nach der Intervention erfasst. Die Depressionswerte bei der Nachuntersuchung waren in der Yoga-Gruppe bedeutsam niedriger als in der Kontrollgruppe. Es wurden keine bedeutsamen Gruppenunterschiede hinsichtlich Schlafqualität, Müdigkeit oder wahrgenommenem Stress beobachtet. Es wurden 61% der Yoga-Kurse eingehalten. Die durchschnittliche Bewertung des Yoga-Programms war "sehr nützlich". Empfehlungen für zukünftige Yoga-Programme wurden gegeben. Diese Studie legt nahe, dass Yoga möglicherweise einen positiven Effekt auf Depressionen bei AA BCS hat. Es besteht jedoch die Notwendigkeit, die Vorteile von Yoga bei Brustkrebsüberlebenden von Minderheiten anhand einer Studie mit größeren Stichproben weiter zu untersuchen. Die methodische Qualität der Studie ist jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

## 1.15 Folsäure

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.2:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Folsäure zur Verlängerung der Überlebenszeit oder der Vermeidung von Rezidiven bei onkologischen Patienten vor. Folsäure soll nicht zur Verlängerung der Überlebenszeit oder Vermeidung von Rezidiven bei diesen Patienten mit Folsäurespiegel im Normbereich empfohlen werden.

KONSULTATIONS

Für Patienten unter Pemetrexed gelten die Empfehlungen zur Gabe von Folsäure und Vitamin B12.

**Literaturreferenzen:** [172], [173], [174]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tomaszewski (2014): Impact of Folate Intake on Prostate Cancer Recurrence Following Definitive Therapy: Data from CaPSURE.** *The Journal* | Prospektiv<br>Kohortenstudie<br>Multizentrisch<br>Offen<br>Einarmige Studie<br>Eingeschlossen: *N* = 2134, Ausgewertet: N = 1153<br>Land: kA, 1995-2005; Messung mit FFQ: | Prostatakarzinom, T1(71%) -T2c<br>100% Männlich<br>Alter in Jahren zum Zeitpunkt der Diagnose: 23% 50 -59, 46% 60-69, 28% ≥ 70<br>RTX, OP, CTX | **Arm A:**<br>N = 1153<br>Ernährungsgewohnheiten: Einnahme von Folsäure (Unterteilung in Patienten mit RP, EBRT, BT und Höhe der Folsäureaufnahme) | **Endpunkte**<br>1. Fortschreiten/ Rezidiv der Krebserkrankung<br>2. Sekundäranalysen: Fortschreiten/Rezidiv nach RP (73%), EBRT (9%) und BT (18%)<br>Anmerkungen: Baseline, dann alle 6 Monate und Follow-up 08/2009<br>Definition Progression: Prostatakrebsto | Zu 1.<br>Zu Follow-up: 101x Progression (8.76%), darunter BCR 62%, Zweitbehandlung bei 32%, Prostatakrebstod bei 4%, Knochenmetastasierung bei 2%<br>Die totale Folsäureaufnahme(709 ±326mcg), Nahrungsfolsäure (442±177mcg) und DFE (1058±578mcg) war nicht mit Fortschreiten/Rezidiv von Prostatakrebs assoziiert (adjustiertes Ergebnis) | Keine Angaben zu NW/WW | Unterstützt durch das<br>National Institutes of Health Grant (RO1 138444). | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Große Stichprobenanzahl<br>Sicherstellung der Vollständigkeit und Korrektheit der Daten durch zufällige Sichtungen alle 6 Monate<br>Einbezug von demographi | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *of urology*.<br><br>Ref.ID: 765 | 2004-2005<br><br>Daten von CaPSURE (Datenbank) | | | d, Knochenmetastasierung, biochemisches Rezidiv, Initiierung einer Zweitbehandlung<br><br>Mittelwert Follow-Up: 34 Monate ± 20 Monate<br><br>Messung der Folsäureaufnahme mit FFQ | Zu 2.<br><br>Patienten im niedrigsten Dezil der Nahrungsfolsäureaufnahme zeigen ein 2.6-fach erhöhtes Progressionsrisiko / Risiko des Rezidiv nach RP (HR 2.56; 95% KI: 1.23,5.29; p=0.01)<br><br>obwohl Gesamtfolsäure und DFE nicht mit Risiko verbunden waren;<br><br>Bei EBRT und BT Patienten kein Zusammenhang zwischen Fortschreiten/Rezidiv des Prostatakrebses und erhöhte Gesamtfolsäureaufnahme (HR 0.3; 95% KI: | | | schen und klinischen Kovariaten und Ausschluss möglicher Störfaktoren<br><br>**CONTRA:**<br><br>Bei Sekundäranalyse: Anzahl der Patienten die EBRT oder BT erhielten zu gering für Gruppenvergleiche bzw. um einen Unterschied festzustellen<br><br>Ergebnisse nicht | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.03,2.3; p = 0.24) und Nahrungsfolsäure<br><br>(HR 0.27; 95% KI: 0.03,2.12; p = 0.21) oder DFE<br><br>(HR 0.66; 95% KI: 0.15,2.94; p = 0.59)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Folate consumption after prostate cancer diagnosis was not associated with the risk of prostate cancer progression after definitive therapy for clinically localized disease". | | | generalisierbar über RP Patienten hinaus<br><br>Angabe der Einnahme von Folsäure etc. durch Selbstberichte<br><br>Nur Erfassung der Einnahme von Folsäure ein Jahr vor Diagnose, keine Erfassung mehr nach Diagnose<br><br>Keine Angabe über Vergleichbar | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | keit der Subgruppen (Behandlung und Höhe der Aufnahme)<br><br>Biochemisches Rezidiv (PSA) wird als Teil der Progression gewertet. Unklar inwiefern klinisches Rezidiv gewertet wird.<br><br>Zusammenfassung der Ergebnisse von EBRT und BT = Ergebnisse können | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | nicht einzeln für Subgruppen betrachtet werden (auch wenn Stichprobe wohl zu klein)<br><br>Äquivalenter Gebrauch von Progression und Wiederauftreten wirkt undurchsichtig und erschwert Verständnis, da inhaltlich keine Abgrenzung gemacht wird | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.2:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Folsäure zur Verlängerung der Überlebenszeit oder der Vermeidung von Rezidiven bei onkologischen Patienten vor. Folsäure soll nicht zur Verlängerung der Überlebenszeit oder Vermeidung von Rezidiven bei diesen Patienten mit Folsäurespiegel im Normbereich empfohlen werden.

Für Patienten unter Pemetrexed gelten die Empfehlungen zur Gabe von Folsäure und Vitamin B12.

**Literaturreferenzen:** [172], [173], [174]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tu (2018): Is folic acid safe for non-muscle-invasive bladder** | Prospektiv<br>Kohortenstudie<br>Multizentrisch<br>Eingeschlossen: N = 649, Ausgewertet: N = 619<br>Land: USA, Diagnosestel | Blasenkrebs (NMIBC), Ta, Tis, T1<br>Intravesikale Therapie, TUR, iBCG, mBCG<br>20.4% weiblich,<br>Alter zur Diagnose: MW: 63.6; SD: 10.9 | **Arm A:**<br>N= 207<br>Niedrige Einnahme 1 Jahr vor Diagnose<br>**Arm B:**<br>N= 207<br>Mittelhohe Einnahme | **Endpunkt**<br>1. Rezidiv oder Fortschreiten der Krebserkrankung im Zusammenhang mit Nahrungsfolsäure, Folsäure durch Zusatz in Nahrung und Vitaminsupplementen, | Zu 1.<br>Insgesamt bei Follow-up: 303x Rezidiv, 108x Progression<br>Rezidiv:<br>Patienten mit einer mittleren oder hohen Zufuhr an in der Nahrung zugesetzter | Keine Angabe zu NW/WW | Laut Angabe keine COI<br>Teilweise unterstützt durch National Cancer Institute at the NIH<br>(steht nicht in dem vorhandenen PDF, aber bei | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Erfassung der zusätzlichen Vitamine und Ermittlung deren Folsäuregehalt<br>Berücksichtigung von den wichtigsten Störfaktoren sowie | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **cancer patients? An evidence-based cohort study.** *The American Journal of Clinical Nutrition.* Ref.ID: 766 | lung zwischen 1997-2012 | 30% der Probanden nahmen zur Zeit der Erhebung zusätzliche Vitamine | 1 Jahr vor Diagnose<br>**Arm C:**<br>N= 205<br>Hohe Einnahme 1 Jahr vor Diagnose<br>Männer:<br>Niedrig: <228.0 µg/d, mittel: 228.0–557.4 µg/d, hoch >557.4 µg/d<br>Frauen: niedrig: <353.4 | Gesamtfolsäure aus beidem<br>Anmerkungen: Protokoll: Follow-up alle 3 Monate für 2 Jahre, alle 6 Monate für 2 Jahre, dann jährlich<br>Median Follow-Up: 5.2 Jahre<br>Messung der Folsäureaufnahme mit FFQ | Folsäure und durch Vitaminsupplementen haben ein erhöhtes Risiko eines erneuten Auftretens (72% und 80%) im Vgl. zu einer geringen Aufnahme (mittlere vs. niedrige Zufuhr: HR: 1.72; 95% KI: 1.20, 2.48; p=0.003; hoch vs. niedrige Zufuhr: HR: 1.80; 95% KI: 1.14, 2.84; p=0.01);<br>Gesamtaufnahme Folsäure (Zusatz in | | PMC unter Notes).<br>Keiner der Autoren hatte einen Interessenskonflikt. | epidemiologischer und klinischer Kovariaten und dementsprechende Adjustierung der Analyse<br>Einstufung der Höhe der Einnahme von synthetischer Folsäure unter Berücksichtigung des Geschlechts (damit Unterschiede in der allgemeinen Energiezufuhr)<br>Vergleichbarkeit der Gruppen hinsichtlich Geschlecht, Ethnizität, Behandlung, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | µg/d) mittel: 353.4–593.4 µg/d, hoch: >593.4 µg/d | | Nahrung, Supplemente und Nahrungsfolsäure): mittlere im Vgl. zu niedriger Einnahme assoziiert mit 67% erhöhtem Rezidiv-Risiko (HR: 1.67; 95% KI: 1.16, 2.38; p=0.005); kein Zusammenhang mit hoher Einnahme<br><br>Subgruppenanalyse: positiver Zusammenhang zwischen erhöhtem Rezidiv-Risiko und TUR-Gruppe (HR: 2.91; 95% | | | gesamte Energiezufuhr<br><br>**CONTRA:**<br><br>Bei Vitaminpräparaten unbekannter Marken (8%) wurde Folsäuregehalt geschätzt (so viel wie im Schnitt in den bekannten Marken enthalten war)<br><br>Gruppenvergleichbarkeit (niedrige, mittlere, hohe Zufuhr von synthetischer Folsäure) nicht gegeben hinsichtlich Alter bei Diagnose, Ausbildung, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | KI: 1.46, 5.79; p=0.002); nicht aber für Gruppe die erst TUR und dann BCG erhielt<br><br>Progression:<br><br>mittlere bis hohe Einnahme von Nahrungsfolsäure ist nicht assoziiert (nicht signifikant) mit erniedrigtem Risiko (33% und 31%) auf Progression (mittel/hoch vs. niedrig: HR: 0.68; 95% KI: 0.44, 1.04; p=0.08); | | | Raucherstatus, BMI, Einnahme von Multivitaminpräparaten, Alkoholzufuhr (allerdings sind Variablen wahrscheinlich nicht unabhängig voneinander und stellen Charakteristika des Ernährungsverhaltens dar: Hohe Zufuhr zumeist älter, gut ausgebildet, keine oder frühere Raucher, nicht übergewichtig und Multivitaminnutzer, weniger Alkohol und höhere Zufuhr | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gesamtaufnahme Folsäure: mittlere im Vgl. zu niedriger Einnahme assoziiert mit 83% erhöhtem Progressionsrisiko (HR: 1.83; 95% KI: 1.02, 3.26; p= 0.04); kein Zusammenhang mit hoher Einnahme<br><br>Anmerkung: Patienten mit hoher Zufuhr von zugesetzter bzw. supplementärer Folsäure hatten erhöhtes Risiko für multifokale | | | von Folsäure gesamt)<br><br>Verwirrende Darstellung von Ergebnissen mit ständigem Wechsel zwischen synthetischer und natürlicher Folsäure<br><br>Angabe der Einnahme von Folsäure etc. durch Selbstberichte<br><br>Geringe Anzahl an Progressionen, dadurch geringe statistische Power in den entsprechenden Analysen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Tumore bei Diagnose (mittel/hoch vs. niedrig: OR: 2.08; 95% KI: 1.08, 4.02; p=0.03);<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „ A high intake of synthetic folic acid, in contrast to the natural forms, is associated with an increased risk of recurrence<br><br>in NMIBC and multifocal tumors at diagnosis, which suggests that | | | Nur Erfassung der Einnahme von Folsäure ein Jahr vor Diagnose, keine Erfassung mehr nach Diagnose | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Folic acid may be unsafe for NMIBC patients.” | | | | |

**Tu (2018):** In dieser Studie wurde rückblickend die Menge der Einnahme von Folsäure bei 619 Patienten ausgewertet, die später mit Blasenkrebs diagnostiziert wurden. Hierbei wurde untersucht, ob eine niedrige, mittlere oder hohe Einnahme von synthetischer oder natürlicher Folsäure einen Einfluss auf das Wiederauftreten oder Fortschreitens der Krebserkrankung hat. Die Daten der Patienten wurden im Schnitt nach etwa 5.2 Jahren untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass eine mittlere/hohe Einnahme von Folsäure, welche der Nahrung zusätzlich zugesetzt oder über Vitaminpräparate aufgenommen wurde vor der Diagnose im Vergleich zu einer niedrigen Einnahme mit einem erhöhten Risiko des Wiederauftretens der Erkrankung zusammenhängt. Während eine mittelhohe Einnahme an der Gesamtmenge für Folsäure (aus der Nahrung als auch durch Präparate) im Vergleich zu einer niedrigen Einnahmemenge im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko des Fortschreitens, sowie Wiederauftretens des Krebses steht. Es werden keine Ergebnisse in Bezug auf eine hohe Einnahme gefunden. Die Studie überzeugt mit statistischer Sorgfalt und Einbezug bzw. Kontrolle vieler Störfaktoren oder möglicher Einflüsse auf das Ergebnis und einer detaillierten Ergebnisdarstellung. Hingegen ist die Ergebnisberichtung der Autoren teilweise irreführend, so beschreiben sie auch statistisch nicht bedeutsame Effekte als wichtige Ergebnisse, wodurch man hier schnell falsche Schlüsse zieht. Die anfängliche nicht Vergleichbarkeit der Gruppen in vielen Charakteristika ist teilweise bedingt durch den Zusammenhang von Ernährungsstil (erhöhte Folsäureeinnahme oder nicht) und Lebensstil. Allerdings ist kritisch anzumerken, dass die Einnahme von Folsäure nur vor der Diagnose erfasst wurde, der Einfluss der darauffolgenden Ernährung wird nicht betrachtet, wodurch nicht auszuschließen ist, dass der Effekt auch mit Ernährungsmustern nach der Diagnose in Zusammenhang stehen könnte. Auch wenn anzumerken ist, dass die meisten Vorfälle bereits in dem ersten Jahr nach Diagnosestellung auftraten. Aufgrund des Aufbaus der Studie kann keine Ursache-Wirkungsaussage getroffen werden.

## 1.16 Carnitin

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSUL

**Empfehlung 7.3:** Es liegen widersprüchliche Daten aus einem Review mit Metaanalyse und zwei RCTs zur Wirksamkeit von Carnitin zur Reduktion von Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin zur Reduktion von Fatigue gegeben werden.

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Empfehlung 7.8:** Es liegen Daten aus einem systematischen Review über 3 RCTs zur Wirksamkeit von Carnitin zur Steigerung der Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin bei onkologischen Patienten zur Steigerung der Lebensqualität gegeben werden.

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [175], [176], [177]

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Marx (2017): Efficacy and Effectiveness of Carnitine Supplementation for Cancer-Related Fatigue: A Systematic Literature Review and** | MA<br>Von Einführung der Datenbank bis 12.2016<br>CINAHL, Cochrane Library, Embase, MEDLINE<br>Einschluss-kriterien: Krebs bedingte Fatigue | RCTs, PRCTs, nicht randomisiert, nicht-kontrolliert, einarmig<br>N = 1222<br>Pankreaskarzinom, Mammakarzi | Cruciani 2009:<br>**Arm A:** L-Carnitin 2x1g (2g Carnitin, 10ml Sirup) täglich (Steigerung an den ersten 4 Tagen) | Cruciani 2009:<br>1.<br>Fatigue mit dem FACT-Anämie Fatigue Subscale<br>2.<br>QoL mit FACT- | Cruciani 2009:<br>1.<br>signifikanter Unterschied zwischen Armen (p=0.03; adjustiert) bei unverblindeter Phase | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Als Endpunkte erfasst:<br>Cruciani 2009: Verstopfung,<br>Diarrhöe, laut Autoren in | **Einzelstudien**:<br>Keine Angaben zu den CoI (Madeddu et al., 2012); restliche Studien: Laut Autoren keine COI<br>**Übersichtsarbeit**: | SR<br>**CONTRA:**<br>Zahlenverweise für Studien stimmen nicht<br>Wenig kritische Betrachtung der einzelnen Studien bzw. keine detaillierte Beschreibung | Level 2 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Meta-Analysis.** *Nutrients.*<br><br>Ref.ID: 734<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br><br>Cruciani (2009), Kraft (2012), Cruciani (2012),<br><br>Hershman (2013),<br><br>Mantovani (2010)<br><br>Ausgeschlossene Primärstudien: | als primären oder sekundären Endpunkt, Carnitin als alleinige oder kombinierte Intervention, englische Sprache<br><br>12 Studien insgesamt, Insgesamt 1606 untersuchte Personen;<br><br>3Studien nur Probanden mit Carnitindefizit, 5 Studien mit Selbstberichteter Fatigue, 6 Studien ohne Kriterien bezüglich | nom und andere<br><br>Alter: Mittelwert (SD):<br><br>Cruciani (2009): 66-70 (13),55% weiblich<br><br>Kraft 2012: 64 (2), 40% weiblich<br><br>Cruciani (2012): k.A., 58% weiblich<br><br>Mantovani: 63 (12), 47% weiblich<br><br>Hershman: Median: 50-52; Range: | **Arm B:** Placebo für 2 Wochen, dann wie Arm A 2g Carnitin täglich für 2 Wochen;<br><br>Gesamtdauer 4 Wochen<br><br><u>Kraft 2012:</u><br><br>**Arm A:** L-Carnitin Liquid, 4g täglich<br><br>**Arm B:** Placebo;<br><br>Gesamtdauer 3 Monate<br><br><u>Cruciani 2012:</u> | Anämie physical Subscale; FACT-Anämie social/family Subscale; FACT-Anämie emotional Subscale; FACT-Anämie Function Subscale; Linear Analogue Scale Assessments<br><br>3. Physische Funktionalität mit KPS | 2.<br><br>signifikanter Unterschied zwischen Armen für Subskala *Function* (p=0.035; adjustiert) nach 4 Wochen<br><br>3.<br><br>signifikanter Unterschied zwischen Armen (p=0.002; adjustiert)<br><br>4. 1x Diarrhöe; 1x Verstopfung<br><br><u>Kraft 2012:</u> | Verbindung mit Carnitin<br><br><u>Hershman 2013:</u><br><br>Grad 3 Toxizität, Erbrechen (Arm A), Schlafstörung (Arm B), keine Unterschiede zwischen Armen über alle NW (p>0.05).<br><br><u>Cruciani 2012 (CTCAE):</u> Keine Unterschiede zwischen Grad 5 Adverse Events (Todesfälle). | Laut Angabe keine CoI<br><br>Publikationsgebühren durch Bond University APC Funding Scheme finanziert. | über Qualitätszuordnung<br><br>Zu wenig Studien zur Berechnung einer Meta-Analyse<br><br>Kraft: Drop-Outgründe fehlerhaft bzw. fehlende Zahlen<br><br>Einzelstudienbewertung der SR:<br><br>Negativ (Hohes Biasrisiko): Graziano et al. 2002; Gramignano et al. 2006; Cruciani et al. 2006, 2009; Callander et al. 2006; Iwas et al. | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Granziano (2002) – prospektiv einarmig,<br><br>Gramignano (2006) – prospektiv einarmig,<br><br>Cruciani (2006) - – prospektiv einarmig,<br><br>Callander (2014) – nicht randomisiert, Iwase (2016) – Multipräparat, Maccio (2012) -<br><br>Multipräparat, Madeddu | Carnitin oder Fatigue;<br><br>3 Studien einarmig, 8 mit Vergleichsarm (4x Placebokontrollgruppe, 5x usual care oder aktive Kontrolle)<br><br>8 Studien offen, 2 doppelt verblindet, 2 beides<br><br>Dauer 1Woche - 6 Monate | 26-80, 100% weiblich | **Arm A:** (10g Levocarnitin in 100ml Lösung); 2x 1g L-Carnitin täglich<br><br>**Arm B:** Placebo für 1 Monat, dann wie Arm A 2x 1g täglich<br><br>Gesamtdauer: 2 Monate<br><br><u>Hershman 2013:</u><br><br>**Arm A:** Acetyl-L-Carnitin Kapseln, 6x 500mg ALC | 4. Nebenwirkungen<br><br>Kraft 2012:<br><br>1. Fatigue nach 3 Monaten zu Baseline mit BFI<br><br>2. Anthropometrie (BMI) nach 6 Wochen mit BIA<br><br>3. QoL nach 3 Monaten mit EORTC-QLQ-C30 global | 1. kein Unterschied zwischen Zeitpunkten u./o. Gruppen (p>0.05)<br><br>2. Unterschied zwischen Armen (p<0.018)<br><br>3. Global Health Status Sub-gruppe: Unterschied zwischen Armen (p<0.041); Kognitive Funktion Sub- | <u>Mantovani 2010:</u><br><br>Je 2x Grad 3/4 Diarrhöe in Arm A und Carnitin-Arm. Keine Unterschiede zwischen Armen (p=kA).<br><br>Wenn Vergleichgsruppe: Keine Unterschiede | | 2016; Madeddu et al. 2012<br><br>Neutral (Moderates Biasrisiko): Mantovani et al. 2012; Macciò et al. 2012 (keine Verblindung; keine Placebo-/Kontrollgruppe; keine Einbindung möglicher konfundierender Variablen; Randomisierung, keine Intention-to-Treat Analyse)<br><br>Positiv (Niedriges Biasrisiko): Kraft et al. 2012; Cruciani et al. 2012; Hershman et al. 2013 | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (2012) - Multipräparat | | | (3g täglich gesamt)<br>**Arm B:** Placebo<br>Gesamtdauer: 6 Monate<br><u>Mantovani 2010:</u><br>Alle Probanden bekamen: Polyphenol 300 mg täglich;<br>Liponsäure 300 mg täglich; Carbocysteine<br>2.7 g täglich; Vitamin E | health status sub-group; nach 6 Wochen mit EORTC-QLQ-C30 cognitive function sub-group<br><u>Cruciani 2012:</u><br>1.<br>Fatigue nach 4 Wochen mit BFI; mit FACT-Fatigue<br>2. Simmung mit Centre for Epidemiologic Studies | gruppe: Unterschied zwischen Armen (p<0.034)<br><u>Cruciani 2012:</u><br>1.<br>BFI: signifikante Verbesserung in Arm A (SMD=-1.0; 95% KI: -1.3, -0.6) und Arm B (SMD= -1.1; 95% KI: -1.4, 0.8); kein Unterschied zwischen den Armen<br>FACT: kein Unterschied | | | <u>Kraft 2012:</u><br>**PRO:**<br>Überprüfung der Patient Compliance (Messung des Carnitin-Levels)<br>**CONTRA:**<br>Unklar welche Analyse gerechnet wurde (ITT oder PPS)<br>Wurde Effekt durch kleine Stichprobe unterschätzt?<br><u>Cruciani 2012:</u><br>**PRO:**<br>Poweranalyse a priori + | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 400 mg täglich; Vitamin A<br><br>30,000 IU täglich; und Vitamin C 500 mg täglich<br><br>**Arm A:** L-Carnitin 4g täglich<br><br>Vergleichsgruppe MPA (500mg täglich) oder MA (320mg täglich) + EPA angereicherte Ergänzung + Thalidomid (200mg täglich) + L- | Depression Scale<br><br>3. Physische Funktionalität mit ECOG PS nach 8 Wochen<br><br>Hershman 2013:<br><br>1.<br><br>Fatigue nach 6 Monaten mit FACT-Fatigue<br><br>2. Funktionaler Status nach 12 Wochen mit FACT-Taxane Trial | zwischen den Armen (p=0.064)<br><br>2.<br><br>kein Unterschied zwischen den Armen<br><br>(p=0.093)<br><br>3.<br><br>kein Unterschied zwischen Zeitpunkten u./o. Gruppen (p=0.063)<br><br>Hershman 2013:<br><br>1. | | | Stichprobengröße erreicht<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Altersangabe der Probanden<br><br>Cruciani 2009:<br><br>**PRO:**<br><br>Poweranalyse a priori<br><br>Hershman 2013:<br><br>**PRO:**<br><br>Überprüfung der<br><br>Patient Compliance<br><br>Mantovani 2010:<br><br>**PRO:**<br><br>Überprüfung der | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Carnitin (4g täglich)<br><br>Andere Gruppen: MPA oder MA, EPA, Thalomid, Carnitin<br><br>Gesamtdauer: 4 Monate<br><br>Arten der Kontrollgruppe:<br><br>Placebo (4x), 5-armig (1x) + 2x Crossover | Outcome Index<br><br>3. Nebenwirkungen<br><br><u>Mantovani 2010:</u><br><br>1. Fatigue nach 4 Monaten mit MFSI-SF<br><br>2. QoL nach 4 Monaten mit EORTC-QLQ-C30, EQ-5D index, EQ-5D visual analogue scale | kein Unterschied zwischen Zeitpunkten u./o. Gruppen (p=0.51)<br><br>2. Unterschied zwischen Armen nach 6 Monaten (p=0.03)<br><br>3.<br><br>3x Grad 3 Toxizität, 1x Erbrechen, 1x Schlafstörungen<br><br><u>Mantovani 2012:</u><br><br>1. | | | Patient Compliance | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 3. Physische Funktionalität nach 4 Monaten mit ECOG PS<br><br>4. Anthropometrie (Lean body mass) nach 4 Monaten mit BIA, DEXA, CT zu L3<br><br>5. Muskelkraft (Griffstärke) nach 4 Monaten mit Dynamometer | signifikante Verbesserung in Vergleichsgruppe (p=0.047), signifikanter Unterschied zwischen Gruppen für mittlere Veränderung (p=0.004)<br><br>2. kein Unterschied zwischen Zeitpunkten u./o. Gruppen<br><br>3. Verbesserung in beiden | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 6.<br>Appetit mit VAS | Armen (p≤0.0001)<br>4.<br>DEXA: Verbesserung in Vergleichsgruppe (p=0.0148); Unterschied zwischen den Armen (p<0.001)<br>CT: Verbesserung in Vergleichsgruppe (p=0.001)<br>5.<br>kein Unterschied | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zwischen Zeitpunkten<br><br>6. Verbesserung in Vergleichsgruppe (p=0.00037)<br><br><u>Alle 12 Studien:</u><br><br>Zu 1.<br><br>8 Studien berichten von einer Verbesserung der Fatigue (Gramignano et al. 2006, Cruciani et al. 2006, Cruciani et al. 2012, Madeddu et | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | al 2012, Veränderung innerhalb Gruppe; Iwase et al. 2016, Mantovani et al. 2010, Veränderung zwischen Gruppen; Cruciani et al. 2009, Maccio et al. 2012, zwischen Gruppen)<br><br>und 4 berichten von keinem Mehrwert (Hershman et al. 2013; Kraft et al. 2012; Callander et | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | al 2014; Graziano et al. 2002)<br><br><u>MA mit 3 Studien:</u> (Hershmann et al. 2013; Kraft et al. 2012; Cruciani et al. 2012) Keine Verbesserung der Fatigue durch Carnitingabe (SMD=0.06; 95% KI: -0.09, 0.21; p =0.45).<br><br>Zusammenfassung der Autoren: "Results from studies | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | with lower risk of bias do not support the use of carnitine supplementation for<br><br>cancer-related fatigue.“ | | | | |

**Marx (2017):** Das Review von Marx et al. fokussierte sich auf Studien, welche den Einfluss von Carnitin auf Fatigue (krebsverursachte Müdigkeit/Erschöpfung) erhoben haben. Mit einer systematischen Literaturrecherche fanden die Autoren die Autoren letztlich 12 Studien aus zunächst gefundenen 1727 Studien, welche ihren Auswahlkriterien entsprachen. Davon wurden 3 Studien als methodisch hochwertig eingestuft, so dass mit ihnen eine Analyse durchgeführt wurde, um den mittleren Effekt von Carnitin auf Fatigue aus den Studien zu errechnen. Das Review bietet eine übersichtliche Darstellung der einzelnen Studien und deren Ergebnisse. Hierbei berichten sie auch alle anderen erhobenen Merkmale aus den Studien, neben Fatigue. Allerdings wird am Ende nur ausführlich auf die Ergebnislage der Studien zu Fatigue eingegangen, so dass man für genauere Informationen der anderen erhobenen Merkmale noch einmal einzeln in die Studien schauen muss. Die 12 Studien wurden von den Autoren nach einer etablierten Checkliste in die Qualitätskategorien positiv (3x), neutral (2x) und negativ (7x) eingeteilt. Insgesamt finden 8 der 12 Studien einen positiven Effekt von Carnitin auf Fatigue und 4 Studien nicht. Bei den gefundenen Effekten in den Studien handelt es sich teilweise nur um eine Verbesserung innerhalb der Gruppen, nicht aber im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, was die Aussagekraft mindert. Zudem weisen viele Studien qualitative und methodische Mängel auf oder der Effekt des Carnitin kann nicht allein bzw. unabhängig von äußeren Einflüssen betrachtet werden. Mit der Analyse der 3 qualitativ hochwertigen Studien fanden die Autoren im Mittel keinen bedeutsamen Effekt von Carnitin auf krebsverursachte Fatigue. Allerdings sind 3 Studien für eine Meta-Analyse sehr gering und das Ergebnis demzufolge nicht sehr

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| aussagekräftig. Die Autoren schlussfolgern, dass die meisten Studien mit niedriger Qualität einen (positiven) Einfluss von Carnitin finden, während die qualitativ hochwertigeren und damit aussagekräftigeren und vertrauensvolleren Studien keinen Effekt finden. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.3:** Es liegen widersprüchliche Daten aus einem Review mit Metaanalyse und zwei RCTs zur Wirksamkeit von Carnitin zur Reduktion von Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin zur Reduktion von Fatigue gegeben werden.

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Empfehlung 7.4:** Es liegen Daten aus 3 RCTs und einer Follow-up Studie zur Wirksamkeit von Carnitin zur Verbesserung der peripheren Neuropathie bei onkologischen Patienten vor. Carnitin soll nicht zur Verbesserung der peripheren taxaninduzierten Neuropathie bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 7.6:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Carnitin zur Steigerung der Physischen Aktivität/ Funktionalität/ Performance Status bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin bei onkologischen Patienten zur Steigerung der Physischen Aktivität/ Funktionalität/Performance Status gegeben werden.

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [175], [176], [177], [178], [179], [180], [181], [182]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sun (2016): A prospective study to evaluate the efficacy and safety of oral acetyl-L-carnitine for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy.** *Experimental and therapeutic medicine.* | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>Randomisiert<br>Phase II<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 239<br>Safety Analyse N= 236 (A:118, B:118)<br>FAS = 225 (A:109, B:116) | Karzinome verschiedener Arten, Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie (CIPN; Grad ≥3 oder Grad ≥2 für mind. Einen Monat); KPS ≥60<br>Geschlecht: kA<br>Alter kA<br>CTX (Satraplatin oder Vincristine), aber nicht kürzlich oder zum Zeitpunkt der Studie | **Arm A:**<br>N = 109<br>Acetyl-L-Carnitin,<br>oral,<br>3x 1000mg täglich (in zwei Tabletten à 500mg)<br>Dauer: 8 Wochen<br>**Arm B:**<br>N = 116<br>Placebo,<br>Laktose,<br>3x 1000mg | T0: Baseline (vor Intervention)<br>T1: 4 Wochen<br>T2: 8 Wochen<br>T3: 12 Wochen nach Beginn der Intervention<br>**Prim. Endpunkt:**<br>1. Neurotoxizität Verbesserung um ≥1 Grad mit NCI-CTC Kriterien: Woche 8<br>**Sekund. Endpunkte:**<br>2. Elektrophysiologische Untersuchung | Zu 1.<br>(FAS) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zu allen Zeitpunkten mit mehr Verbesserung in Arm A:<br>T1: A:26.6%, B:13.8%; $\chi^2$=5.766; p=0.016;<br>T2: A:50.5%, B:24.1% (KI: 14.1,38.5%); $\chi^2$= 16.772; p<0.001<br>T3: A:57.8%, B:39.7%; $\chi^2$=7.406; p=0.007, als | Am häufigsten: Gastrointestinale Reaktionen (Erbrechen, Durchfall, Blähungen); Zweithäufigsten: Verringerte Anzahl weißer Blutzellen (Arm A), Leber Fehlfunktion und Schlafstörungen<br>Kein Zusammenhang mit verabreichten Medikamenten<br>Erhoben mit CRF | Keine Angaben zu den CoI<br>Finanziert durch *Lee`s Pharmaceutical Ltd.* und *Sigma-Tau Pharmaceutical, Inc.* | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen für Grad der Neurotoxizität gegeben.<br>Unterteilung in *Full Analysis Set* und *Per Protocol Set*<br>Bewertung des EEG durch unabhängige Gutachter<br>Kontrolle für verschiedene | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 739 | PPS = 203 (A:95, B:108)<br>China, 09.2010-11.2013 | | Dauer: 8 Wochen | 7und Bewertung der Nerven (NCV): zu T0 und T2<br>3. Physische Untersuchungen zu Fatigue und KPS<br>4. Adverse Events (Safety Analyse) | auch insgesamt signifikant steilere Verbesserung in Arm A ($p<0.05$) im Vergleich zu B<br>Zu T2: Verbesserung von Arm A um ≥1 Grad im Vergleich zu Arm B ($\chi^2=6.242$; $p=0.0441$) doch Unterschied verschwindet wieder zu T3<br>Zu 2. Untersuchung: Verbesserung von T0 zu T2 nur für NCV statistisch | | | Krankenhäuser<br>Nachvollziehbare statistische Analyse<br>Einbezug einer Placebo-Kontrollgruppe<br>Große Stichprobenzahl<br>Während Studie Verbot zur Einnahme anderer Medikamente<br>**CONTRA:**<br>Wenn bei FAS alle analysiert werden | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikant zwischen den Armen (p<0.05), kA der Richtung (Daten werden nicht gezeigt)<br><br>Bewertung (FAS): Arm A (60.7%) bessere Werte als Arm B (56.9%; p=0.0463)<br><br>Zu 3.<br><br>Physische Untersuchung zu T2: Geringere Fatigue/Verbesserung der Symptome in Arm A im Vergleich zu Arm B zu T2 (A:33.7%, | | | sollten, die randomisiert wurden, warum dann nur 225 statt 239?<br><br>Keine Drop-Out/ Attrition Beschreibung oder Gründe<br><br>Keine Beschreibung der Stichprobe (demografisch, Geschlecht, Alter)<br><br>Keine Berichtung der Streuung der Variablen (fast keine KI) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | B:18.5%; x²= 6.100; p=0.014) und T3 (A: 41.1%, B: 25%; x²=5.936; p=0.015); Gesamt p=0.0135 □keine Unterschiede für FAS<br><br>KPS: (FAS) signifikante häufigere Verbesserung der Werte in Arm A (29.3%) im Vergleich zu Arm B (13%; p<0.022), auch signifikant in PPS;<br>PPS+FAS: | | | Nur T-Tests und keine Korrektur für Alphakumulierung<br><br>Gerundete p-Werte im Haupttext und keine Angabe von Effektstärken | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Verbesserung von T0 zu T3 signifikant (p<0.01)<br><br>Zu 4.<br><br>keine Gruppenunterschied (p=0.3903)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „In conclusion, the results of the present study demonstrated that in Chinese patients with cancer, oral administration of ALC is effective at ameliorating peripheral sensory | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | neuropathy induced by chemotherapy, as well as reducing of cancer-associated fatigue and improving physical conditions.” | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.4:** Es liegen Daten aus 3 RCTs und einer Follow-up Studie zur Wirksamkeit von Carnitin zur Verbesserung der peripheren Neuropathie bei onkologischen Patienten vor. Carnitin soll nicht zur Verbesserung der peripheren taxaninduzierten Neuropathie bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 7.3:** Es liegen widersprüchliche Daten aus einem Review mit Metaanalyse und zwei RCTs zur Wirksamkeit von Carnitin zur Reduktion von Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin zur Reduktion von Fatigue gegeben werden.

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [178], [179], [176], [177], [175]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hershman et al. (2018): Two-Year Trends of Taxane-Induced Neuropathy in Women Enrolled in a Randomized Trial of Acetyl-L Carnitine; Journal of the National | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: 409<br>Arm A: Analysiert zu Baseline (n=208), Woche 12 (n=192), Woche 24 (n=180), | Brustkrebs, I-III<br>Adjuvante taxanbasierte Cth<br>Geschlecht 100% weiblich<br>Alter MW ± SD: A 53.3 ± 9.9, B 51.9 ± 10.9 Jahre | **Arm A:**<br>n=208<br>Acetyl-L-Carnitin 3000mg (6x Kapseln) pro Tag<br>**Arm B**:<br>n=201<br>Placebo selbe Dosierung, 600mg Zellulose<br>Dauer: 24 Wochen<br>Carnitin-Kapseln: | T0: Baseline<br>T1: 12. Woche<br>T2: 24. Woche<br>T3: 36. Woche<br>T4: 52. Woche<br>T5: 104. Woche<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Chemotherapie induzierte periphere Neuropathie (11-Item Neurotoxizitätskomponente (NTX) der FACT-Taxane-Skala)<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. Funktionaler Status mit FACT-Taxane Trial | Zu 1. T0-T5: Arm A sign. Reduktion in NTX (stärkere Neuropathie) im Vgl. zu B (mittlere Differenz −1.39 Punkte, 95% KI = −2.48, −0.30; p=0.01); besonders stark zu T2 (−1.68, 95% KI = −3.02, −0.33), 36 (−1.37, 95% KI = −2.69, −0.04) und T4 (−1.83, 95% KI = −3.35, −0.32), kein Unterschied zu T5;<br>T5: 39.5% in A und 34.4% in B | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI<br>Diese Studie wurde unterstützt von der Conquer Cancer Foundation/ Breast Cancer Research Foundation (DLH); Susan Komen Stiftung (DLH); National Cancer Institute, | PRO:<br>Ethikvotum<br>Randomisierung stratifiziert nach Cth-Regimen und Alter<br>Ausschluss anderer Medikation zur Behandlung von CIPN<br>Analyse adjustiert für Baselinewerte und Berücksichtigung vieler Faktoren | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cancer Institute<br><br>RefID | Woche 36 (n=175), 1 Jahr (n=179), 2 Jahr (n=167)<br><br>Arm B: Analysiert zu Baseline (n=201), Woche 12 (n=182), Woche 24 (n=176), Woche 36 (n=173), 1 Jahr (n=171), 2 Jahre (n=160)<br><br>Land kA, September 2009 – Februar 2011<br><br>**Folgestudie zu Hershman et al. (2013):** | | Jede Kapsel enthält 590mg Acetyl-L-Carnitin HCL und 10 mg Zellulose. Die 590 mg Acetyl-L Carnitin HCL liefern 500 mg ALC. | Outcome Index (TOI, Range 0-120)<br><br>3. Fatigue mit Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue scale (Range 0-52) | zeigten eine 5-Punkte Reduktion (10%) im Vgl. zur Baseline, sign. Unterschied für beide (p<0.001)<br><br>Vermerk: Eine Reduktion von mehr als 10% wird als klinisch signifikant angesehen.<br><br>Zusatz: Prädiktoren: 5 Punkte Reduktion auf Skala ab Baseline: Frauen im Alter ≥60 hatten ein erhöhtes Risiko für schlechtere<br><br>Neuropathie-Symptome im Vgl. | | Abteilung für Krebs Prävention, Zuschuss CA037429 (SWOG) | Baselinevergleich<br><br>Fehlende Daten zu Endpunkten über die Zeit vergleichbar zwischen Gruppen<br><br>Detaillierte Beschreibung des Ablaufs<br><br>Endpunkt nicht differenziert zwischen sensorischer, motorischer oder autonomer Neuropathie<br><br>CONTRA: | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Acetyl-L-Carnitine for the Prevention of Taxane-Induced Neuropathy in Women Undergoing Adjuvant Breast Cancer Therapy; dort wurden Ergebnisse von Woche 12 und 24 präsentiert | | | | zu < 60 im Jahr 1 (beide Arme); In A war Gewicht mit einem um 14 % erhöhten Risiko einer Verschlechterung der Neuropathie pro 5 kg Gewichtszunahme im Jahr 1 und ein um 16 % erhöhtes Risiko einer Verschlechterung der Neuropathie pro 5kg Gewicht im Jahr 2 sign. assoziiert, Keine weiteren Zusammenhänge mit Baselinewerten | | | Keine Effektstärken<br>Keine Laborwerte erhoben (objektiv)<br>Keine Intention-to-Treat Analyse | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 2. T0-T5 kein Gruppenunterschied (p>0.05)<br><br>Zu 3. T0-T5 kein Gruppenunterschied (p>0.05)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: “In summary, we found that in addition to increasing CIPN at 24 weeks, patients treated with 24 weeks of ALC had increased CIPN over the two-year follow-up period compared with placebo. We also found that CIPN persists following | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | chemotherapy and that the worsening symptoms remained clinically meaningfully in about 30% of breast cancer patients treated with adjuvant taxane-based therapy." | | | | |

Hershman (2017): Diese Studie ist eine Folgestudie der Studie von 2013, in der die Daten der Patienten nach 2 Jahren berichtet werden. In der Studie wurden Brustkrebspatientinnen zufällig in 2 Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt während der (taxanbasierten-) Chemotherapie über 24 Wochen zusätzlich täglich 3000mg Carnitin und die andere Gruppe erhielt ein Placebo. Die Ergebnisse zeigen, dass die Neuropathie im Mittel bedeutend stärker in der Carnitingruppe auftritt. Dieser Effekt ist auch noch nach 1 Jahr sichtbar, also lange nach Absetzen des Carnitins. Nach 2 Jahren unterscheiden sich die Werte der Patienten nicht mehr bedeutsam voneinander. Die Studie ist methodisch gut durchgeführt und zeigt nur wenige Schwächen. Sie zeichnet sich durch eine große Stichprobe und detaillierte sowie klare Berichtsqualität aus.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.4:** Es liegen Daten aus 3 RCTs und einer Follow-up Studie zur Wirksamkeit von Carnitin zur Verbesserung der peripheren Neuropathie bei onkologischen Patienten vor. Carnitin soll nicht zur Verbesserung der peripheren taxaninduzierten Neuropathie bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 7.6:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Carnitin zur Steigerung der Physischen Aktivität/ Funktionalität/ Performance Status bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin bei onkologischen Patienten zur Steigerung der Physischen Aktivität/ Funktionalität/Performance Status gegeben werden.

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [178], [179], [176], [177], [180], [181], [182]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hershman (2013): Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Acetyl-L-Carnitine for the Preventio** | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen N= 409 | Brustkrebs (Stadium I-III; >50% Stadium 2), Taxane-basierte CTX,<br>100% weiblich,<br>Alter: Median (Range): Arm A: 52 (27-80); Arm B: 50 (6-77); Patienten bekamen Docetaxel oder | **Arm A:**<br>N= 208<br>ALC, 3g (à 6 Kapseln (Hydrochloride, Zellulose, 500mg ALC)) täglich für 24 Wochen<br>**Arm B:** | T0: Baseline<br>T1: nach 12 Wochen<br>T2: nach 24 Wochen<br>T3: nach 36 Wochen | Zu 1.<br>Zu T1: niedrigere Werte für Arm A (höhere CIPN) im Vgl. zu Arm B (T0-T1: A: -5.2 Punkte vs. B: -4.5 Punkte), aber nichtsignifikanter Unterschied (lineare | Systematische Erhebung mit CTCAE:<br>2x Toxizität 3. Grades als Folge des Treatments; 1x Erbrechen Grad 3 (Arm A), 1x Schlafstörung Grad 3 (Arm B); Neuropathie Grad 3 - 4 (8x | Laut Angabe keine CoI<br>“Financial support by Dawn L. Hershman.” | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Ausschluss anderer<br>Medikation zur Behandlung von CIPN<br>Angabe, dass 5 Punkte Verschlechterung in FACT-NTX | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **n of Taxane-Induced Neuropathy in Women Undergoing Adjuvant Breast Cancer Therapy.** *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology.* Ref.ID: 740 | Ausgewertet N= 395 (Attrition: Nicht auswertbar für Toxizität: Arm A: 7x, Arm B: 7x)<br><br>Zu T2: N= 347; Arm A: 174 (84%), Arm B: 173 (86%) ausgewertet<br><br>Kein Unterschied zwischen Gruppen für Drop-Out Raten.<br><br>Land kA, | Paclitaxel; Zubrod Performance Status: 0-2 | N= 201<br><br>Placebo-kapseln, 6x (Zellulose) täglich für 24 Wochen | T4: nach 52 Wochen<br><br>T5: nach 104 Wochen<br><br>**Primärer Endpunkt**<br><br>1. CIPN mit NTX vom FACT<br><br>**Sekundäre Endpunkte**<br><br>2. Funktionaler Status mit (FACT-) TOI | Regression, adjustiert für Baselinewerte: 0.9 Punkte zwischen Armen, 95% KI: -2.2, 0.4; p = 0.17); Größere Wahrscheinlichkeit für Arm A über 5 Punkte im FACT-NTX zu sinken, aber nicht signifikant (OR: 1.48; 38% vs. 30%; p=0.08)<br><br>T2: T0-T2: Arm A -5.3 Punkte vs. Arm B – 3.6 Punkte; lineare Regression: Arm A 1.8 Punkte weniger als Arm B und damit | Arm A, 1x Arm B) verursacht durch Taxane | | Score klinisch relevant ist<br><br>Poweranalyse<br><br>Große Stichprobe, welche vorheriger Poweranalyse angemessen ist<br><br>Compliance erhoben (kein Unterschied zwischen Gruppen)<br><br>**CONTRA:**<br><br>Patienten wurden über Ziel der Studie aufgeklärt, Symptomeinschätzung subjektiv und könnte durch Wissen des Ziels beeinflusst sein | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zeitraum September 2009 – Februar 2011 | | | 3. Fatigue mit FACIT<br>4. NTX Grad<br>5. CTCAE Version 3 Neuropathie (motorisch und sensorisch) und andere NW | signifikanter Gruppenunterschied (95% KI: -3.2,-0.4; p = 0.01), bedeutet mehr selbstberichtete Neuropathie Symptome in Arm A; Größere Wahrscheinlichkeit für Arm A über 5 Punkte im FACT-NTX zu sinken (OR: 1.57; 38% vs. 28%; p = 0.05)<br>Zu 2.<br>T1: Kein Unterschied in Arm A (T0: M= 99.3 – T1: M=91.9; MD=7.4) im | | | Keine Effektstärken<br>Keine Laborwerte erhoben (objektiv)<br>Keine Intention-to-Treat Analyse | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Vergleich zu Arm B (T0-T1 MD= 7.4); p=0.92<br><br>T2: MD zwischen Arm A und Arm B= 3.5 Punkte; 95% KI: -6.5,-0.4; p=0.03; repräsentiert eine signifikante Verringerung in Arm A im Vgl. zu B<br><br>Zu 3.<br><br>Kein Gruppenunterschied (T1: p=0.20; T2: p=0.51), höhere Werte in beiden Armen über Zeit | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 4.<br>Kein Gruppenunterschied<br>5.<br>Siehe NW<br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Patients should be discouraged from using ALC and other nutritional supplements that do not have proven efficacy, given the potential for harm." | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hershman (2013):** Diese groß angelegte Studie mit anfänglich 409 Brustkrebspatienteninnen, beschäftigte sich vorranging mit dem Einfluss von Carnitin auf durch Taxane-basierte-Chemotherapie verursachte periphere Neuropathie (eine erhöhte Toxizität im Gehirn, welche alle Funktionen des Körpers negativ beeinflusst). Die Studie dauerte insgesamt 24 Wochen, also 6 Monate. Die Patientinnen wurden zufällig in 2 Gruppen eingeteilt, eine Gruppe erhielt 3g Carnitin täglich während die Vergleichsgruppe ein Placebo erhielt. Nach 12 Wochen zeigten sich noch keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen, auch wenn beide Gruppen eine Verschlechterung der körperlichen Funktionen zeigen. Nach 6 Monaten zeigt die Gruppe, welche Carnitin erhielt eine deutliche Verschlechterung in der allgemeinen Funktionalität und eine erhöhte Toxizität, damit eine erhöhte Verschlechterung der peripheren Neuropathie im Vergleich zur Placebogruppe. Messungen zur Beeinflussung der Müdigkeit/ Erschöpfung blieben statistisch ergebnislos. Die Autoren raten insgesamt von einer Einnahme von Carnitin ab, da dies die Symptome der Patientinnen deutlich verschlechtert hat. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.4:** Es liegen Daten aus 3 RCTs und einer Follow-up Studie zur Wirksamkeit von Carnitin zur Verbesserung der peripheren Neuropathie bei onkologischen Patienten vor. Carnitin soll nicht zur Verbesserung der peripheren taxaninduzierten Neuropathie bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 7.20:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Beurteilung der Wirksamkeit isolierter Gabe von Vitamin B12 gegen Polyneuropathie bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von Vitamin B12 bei diesen Patienten gegeben werden.

Davon ausgenommen sind Patienten mit Substitutionsbedarf aus anderer Indikation.

**Literaturreferenzen:** [178], [179], [176], [177]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mondal (2014): Comparative study among glutamine, acetyl-L-carnitine, vitamin-E and methylcobalamine for treatment of paclitaxel-induced peripheral neuropathy.**<br>*Clinical Cancer Investigation Journal.*<br>Ref.ID: 471 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>4 Arme<br>Eingeschlossen: N = 160, Ausgewertet: N = 90<br>< 4 Zyklen Paclitaxel ausgeschlossen<br>Indien, 08.2012-09.2013 | Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Ovarialkarzinom,<br>II-IV<br>44.4% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD): 54.2 (1.1)<br>CTX: mit Paclitaxel in Kombination oder allein;<br>Negativ für periphere Neuropathie | **Arm A:**<br>N = 23<br>CTX + Vit. B12 Methylcobalamin oral<br>Tag 0 CTX: 500 µg TDS<br>Dauer:<br>Bis 1 Monat nach CTX-Ende<br>**Arm B:**<br>N = 21<br>CTX + Vitamin E,<br>Tag 0 CTX : 400 mg OD<br>Dauer: | T0: Beginn CTX (Baseline)<br>T1: Nach 3 Zyklen<br>T2: Nach 6 Zyklen<br>T3: 6 Monate nach Intervention<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. Komponenten der Peripheren Neuropathie nach CTCAE (Sensorik, Motorik und Schmerz): | Zu 1.<br>T3: sensorisch: Arm A und Arm B besser als Arm D (Arm A: p=0.001; Arm B: p< 0.001) und C (Arm A: p=0.002; Arm B: p=0.013)<br>Motorisch: Arm A und Arm B besser als Arm D (Arm A: p<0.001; Arm B: p<0.001) und C (Arm A: p<0.001; Arm B: p<0.001)<br>Schmerz: Arm A und Arm B | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>konservative Korrektur angewendet<br>**CONTRA:**<br>Keine Verblindung<br>Wenig demographische Daten zu Probanden<br>Varianzungleichheiten in der Analyse<br>Keine Placebo-Kontrollgruppe<br>Kein Intention-to-Treat Analyse | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Bis 1 Monat nach Ende der CTX<br><br>**Arm C:**<br><br>N = 24<br><br>CTX + Acetyl-L-Carnitin (ALC)<br><br>Tag 0 CTX: 250 mg OD<br><br>Dauer: 7 Tage in jedem CTX Zyklus<br><br>**Arm D:**<br><br>N = 22<br><br>CTX + Glutamin | Zu Beginn mit dem ersten CTX-Zyklus, vor jedem Zyklus und danach monatlich<br><br>**Sekundärer Endpunkt:**<br><br>2. Auftritt/Linderung erster Symptome | besser als Arm D (Arm A: p<0.001; Arm B: p<0.001) und C (Arm A: p<0.001; Arm B: p<0.001)<br><br>Zu 2.<br><br>laut Tabelle signifikante Unterschiede zwischen Gruppen, aber unklar zwischen welchen<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „All four drugs were effective in the alleviation of | | | Keine Daten zu Zwischenmessungen bzw. nur Mittelwertsdifferenzen<br><br>Unklare Zeitangabe für Ende der Studie oder berichtete Resultate<br><br>Fehlende Mittelwerte oder Zwischenwerte<br><br>Keine Effektstärken<br><br>Keine Auflistung Drop-Outs oder Attrition (was ist mit 70 Probanden passiert?) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Tag 2 -5 CTX : 10 mg TDS in jedem Zyklus | | symptoms with vitamin E and methylcobalaine more effective than glutamine and ALC in control of symptoms of paclitaxel induced peripheral neuropathy“ | | | □ sehr hoher Drop-Out!<br>Fehlende Gruppenvergleiche zu Zeitpunkten T1 und T2<br>Kein Einbezug der Baseline Werte in Analyse<br>Wenig Beschreibung über Ablauf der Studie, einbezogene Personen etc. | |

**Mondal (2014):** Periphere Neuropathie ist eine häufige Nebenwirkung von Paclitaxel – ein Wirkstoff der häufig zur Unterstützung während Chemotherapien eingesetzt wird. Periphere Neuropathie geht mit Symptomen wie Schmerzen oder Bewegungsproblemen einher. Die vorliegende Studie verglich 4 Wirkstoffe und ihren Einfluss zur Linderung der Symptome. Es nahmen 90 Patienten mit verschiedenen Krebsarten teil, diese wurden in 4 Gruppen eingeteilt und erhielten entweder während der Chemo zusätzlich Methylcobalamin (1), Vitamin E (2), Acetyl-L-Carnitin (ALC) (3) oder Glutamin (4) bis zu 6 Monate nach der Behandlung. Hierbei zeigte sich, dass Methylcobalamin und Vitamin E eine deutlich größere Linderung für alle Symptome bringen konnten als die Wirkstoffe ALC und Glutamin. Allerdings gab es in der Studie keine

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kontrollgruppe mit Placebo, wodurch die genaue Stärke des Effekts der Wirkstoffe nicht abzuschätzen ist. Zudem ist die Stichprobe recht klein und die Angaben zu den Probanden und den Ablauf der Studie ist unzureichend um einen umfassenden qualitativen Eindruck von der Studie zu erlangen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.5:** Es liegen nicht ausreichende Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Carnitin auf die Gewichtszunahme bei onkologischen Patienten mit Tumorkachexie vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin zur Gewichtszunahme bei diesen Patienten gegeben werden.

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [183], [182]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kraft (2012): L-Carnitine-supplementation in** | Prospektiv<br>Multizentrisch | Nicht operierbares Pankreaskarzinom (Stadium | **Arm A:**<br>N = 38 (ausgewertet =14) | T0: Baseline vor | Zu 1.<br>T1: kein Unterschied | Vorwiegend Übelkeit, Erbrechen, Durchfall ohne | Laut Angabe keine CoI<br>Diese Studie wurde unterstützt durch | **PRO:**<br>Ethikvotum für CARPAN | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **advanced pancreatic cancer (CARPAN)--a randomized multicentre trial.** *Deutsche Zeitschrift für Onkologie.*<br><br>Ref.ID: 736 | Doppelt verblindet<br><br>Randomisiert<br><br>2 Arme,<br><br>Eingeschlossen: N = 72, nach 6 Wochen: N = 41, Drop Out Arm: A: 17, Arm B 14; nach 12 Wochen: N = 29, Drop Out Arm A: 6, Arm B: 6<br><br>Ausgewertet N=26<br><br>Gründe: 11x Verstorben, | IV); Karnofsky Status > 60<br><br>40.3% weiblich<br><br>Alter: Mittelwert (SD): 64.4 (1.7)<br><br>CTX | L-Carnitin,<br><br>oral, 4g täglich<br><br>Dauer: 12 Wochen<br><br>**Arm B**:<br><br>N = 34 (ausgewertet= 12)<br><br>Placebo<br><br>Follow-up: 6 und 12 Wochen | Intervention<br><br>T1: 6 Wochen nach Intervention<br><br>T2: 12 Wochen nach Intervention<br><br>**Endpunkte:**<br><br>1. BMI und body composition (BIA) : Baseline + 6, 12 Wochen | zwischen Armen<br><br>T2: signifikant höheres Gewicht (MD=3.4%; SD=1.35) durch höheren Körperfettanteil (p<0.014) und BCM (p<0.013) in Arm A als in Arm B<br><br>Zu 2.<br><br>T1: Höhere Werte in Arm A in kognitiver Funktion (p<0.034) im Vergleich zu Arm B<br><br>T2: bessere Werte für | Unterschiede zwischen den Armen (p=kA); laut Autoren Folge von Chemotherapie | die Alfried-Krupp-von-Bohlen-und-Hahlbach-<br><br>Foundation (Graduate Schools Tumour Biology and Free Radical Biology),<br><br>Deutsche Krebshilfe/ Dr. Mildred-Scheel-Stiftung (109102), Deutsche<br><br>Forschungsgemeinschaft<br><br>und die europäische Union. | Protokoll vorhanden<br><br>Registrierung als klinischer Trial<br><br>Berücksichtigung der Baselinewerte von Carnitin<br><br>Kritische Bewertung der eigenen Ergebnisse und Gründe für Ergebnisse<br><br>Poweranalyse durchgeführt<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine eindeutige Zuordnung der Drop-out | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 9x andere Krankheit, 8x Übelkeit, 5x Überforderung, 2x Durchfall, 7x andere Gründe<br><br>Ausgewertet N=26 Drop-Out: 2x Omega-3-FA Einnahme, 1x nicht kooperatives Verhalten bei der Einnahme des Carnitin seitens des Patienten<br><br>Drop-Out Raten und | | | 2. QoL mit EORTC-QLQ-C3<br><br>3. Fatigue mit BFI<br><br>4. OS (Zeit von Diagnose bis Tod) | allgemeinen Gesundheitsstatus ($p<0.041$) und reduzierte gastrointernale Symptome ($p<0.033$) in Arm A im Vergleich zu B<br><br>Zu 3.<br><br>Kein Unterschied zwischen Gruppen u./o. Zeitpunkten<br><br>Zu 4.<br><br>Kein Unterschied zwischen Gruppen u./o. Zeitpunkten | | | Gründe in einzelne Gruppen möglich und insgesamt sehr hohe Drop-Out Rate,<br><br>dadurch kleine Stichprobe (auch wenn Drop-Out aufgrund von Krankheitsstadium unvermeidbar war), vor allem da<br><br>Poweranalyse jeweils ca. 300 Probanden pro Gruppe forderte | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Gründe: Kein Unterschied zwischen den Armen.<br><br>Land, 05.2006-10.2009 | | | | **Zusammenfassung der Autoren:** „While these data are preliminary and need confirmation they indicate that patients with pancreatic cancer may have a clinically relevant benefit from the inexpensive and well tolerated oral supplementation of L-Carnitine. “ | | | Keine Auflistung der Ergebnisse der Fragebögen<br><br>Kein Einbezug der Baselinewerte als Kovariate.<br><br>Obwohl zunächst von Intent-to-Treat Analyse berichtet wird, werden dann keine Daten geliefert □ ungenaue Beschreibung der angewendeten Analysen (wo wurde was dann tatsächlich | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | angewendet?) im Ergebnisteil und wirre Berichterstattung und statistisch fragwürdiges Vorgehen | |

**Kraft (2012):** Diese Studie schloss 72 Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskrebs ein, welche zufällig und recht gleichmäßig in zwei Gruppen eingeteilt wurden. Die eine Gruppe erhielt das Carnitin und eine andere Gruppe das Placebo. Die Autoren untersuchten den Einfluss von Carnitin auf das Gewicht verursacht durch die Erkrankung, sowie den Einfluss auf die allgemeine Lebensqualität, Erschöpfungssymptome, allgemeine Überlebenszeiten und Länge des Krankenhausaufenthalts. Nach 12 Wochen zeigen die Ergebnisse eine statistisch relevante Steigerung des Gewichts bzw. Erhöhung des BMI in der Carnitingruppe im Vergleich zur Placebogruppe. Für die allgemeine Lebenszufriedenheit zeigten sich nach der Intervention Verbesserungen für die Carnitingruppe auf einigen Unterkategorien des Fragebogens, aber keine Unterschiede für die Gesamtpunktzahl. Es zeigten sich keine Gruppenunterschiede für die anderen untersuchten Endpunkte. Bis zum Ende der Studie waren von den anfänglichen 72 Patienten nur noch 26 übrig, damit hat über die Hälfte der Patienten die Studie nicht zu Ende geführt. Dadurch wird die Stichprobe sehr klein und die Ergebnisse wenig zuverlässig bzw. vertrauenswürdig. Es wurden auch auf den anderen erhobenen Endpunkten Unterschiede gefunden, welche vermutlich aufgrund der kleinen Stichprobe nicht statistisch relevant wurden. Jedoch spricht eine hohe Anzahl an fehlenden Patienten bis zum Ende der Studie auch gegen die reale Durchführbarkeit der Intervention.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.5:** Es liegen nicht ausreichende Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Carnitin auf die Gewichtszunahme bei onkologischen Patienten mit Tumorkachexie vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin zur Gewichtszunahme bei diesen Patienten gegeben werden.

KONSULTATIONSFASSUNG

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Empfehlung 7.6:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Carnitin zur Steigerung der Physischen Aktivität/ Funktionalität/ Performance Status bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin bei onkologischen Patienten zur Steigerung der Physischen Aktivität/ Funktionalität/Performance Status gegeben werden.

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Empfehlung 7.7:** Es liegen nicht ausreichende Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von Carnitin zur Steigerung der Muskelkraft/ Griffstärke bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin bei onkologischen Patienten zur Steigerung der Muskelkraft/ Griffstärke gegeben werden.

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [183], [182], [180], [181], [178], [176]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mantovani (2010): Randomized Phase III Clinical Trial of Five Differen** | Prospektiv<br>Multizentrisch (über 90% von einem KH)<br>Offen<br>Randomisiert<br>Nicht kontrolliert<br>Phase III Studie | Karzinome verschiedener Arten (III, IV); Kanzeröse Kachexie (Krebsverursachte Anorexie/ Kachexie syndrom)/ CACS, | Alle Patienten Basic treatment (polyphenols + lipoic acid, carbocysteine und Vitamine A, C and E)<br>**Arm A:**<br>N = 44 | T0: Baseline<br>T1: 4 Wochen<br>T2: 8 Wochen<br>T3: 16 Wochen<br>**Primäre Endpunkte**<br>1. LBM mit BIA (alle Patienten); | Zu 1.<br>T3: Signifikante Erhöhung in Arm E mit DEXA (p=0.015), und mit CT (Erhöhung LBM; kg; p=0.001), | Erfassung mit CTCAE, 4x Grad 3 oder 4 Diarrhöe (C:2x, E:2x) | Laut Angabe keine CoI<br>Finanzierung: durch Erstautor | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Intent-to-Treat Analyse<br>Interim Studien für Sicherheit der Patienten | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **t Arms of Treatment in 332 Patients with Cancer Cachexia.** *The oncologist.* Ref.ID: 741 | 5 Arme,<br>Eingeschlossen:<br>N= 332<br>Ausgewertet: N= 332<br>Attrition (Follow-Up): 12 (A: 2x; B: 2x, C: 3x, D: 3x, E: 2x), verstorben durch Krankheitsfortschreiten<br>Italien,<br>Zeitraum: April 2005 – Dezember 2008 | CTX, HTX<br>47 % weiblich, Mittelwert(SD): 63 ±12 Jahre | + Magestrol Acetat (MA)/ Medroxyprogesteron Acetat (MPA)<br>oral,<br>320mg täglich MA oder 500mg täglich MPA<br>**Arm B**:<br>N = 25<br>+ Eicosapentaensäure (EPA)<br>oral,<br>2.2g EPA täglich + 2g/täglich Resource Support<br>**Arm C**: | DEXA (144 Patienten), CT mit L3 (25 Patienten)<br>2. REE<br>3. Fatigue mit MFSI-SF<br>**Sekundäre Endpunkte**<br>4. Appetit mit VAS<br>5. QoL mit EORTC QLQC30<br>und EQ-5D$_{index}$, and EQ-5D$_{VAS}$<br>6. Griffstärke mit Dynamometer<br>7. GPS und ECOG PS | aber nicht mit BIA<br>ANOVA: signifikanter Gruppeneffekt für DEXA (p=0.007) : zwischen Arm C (Mean Change= -0.7 ±2.2; 95% KI: -1.2, -0.2) und Arm E (MC= 2.1 ± 2.1; 95% KI: 1.6, 2.7; p<0.001) und zwischen Arm D (MC= -0.8 ± 2.6; 95% KI: -1.5,-0.2) und Arm E (p<0.001), beides zugunsten Arm E | | | Aufgrund hoher Anzahl an Armen und Vergleichen, Signifikanzniveau auf p≤.001gesetzt und Bonferroni Korrekturen angewendet<br>Poweranalyse durchgeführt<br>**CONTRA:**<br>Kein Kontrollarm (laut Autoren aus ethischen Gründen), auch MA/MPA nicht als Vergleichsarm geeignet<br>Warum LBM mit 3 | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | N = 88<br>L-Carnitin,<br>oral,<br>2x 2g täglich<br>**Arm D**:<br>N = 87<br>Thalidomid,<br>oral,<br>2x 100mg täglich<br>**Arm E:**<br>N = 88<br>MA/ MPA + EPA + L-Carnitin + Thalidomid<br>Dauer 4 Monate | 8. Proinflammatorische Zytokine (IL-6) und (TNF)-α<br>9. Toxizität (NW mit CTCAE)<br>10. Physische Aktivität mit elektronischer Messung mit SenseWear Pro$_2$ (TEE)<br>11. PFS/OS | Zu 2.<br>T3: Signifikante Verringerung in Arm E (p=0.044);<br>ANOVA: signifikanter Gruppeneffekt (p=0.028): zwischen Arm C (MC= 12.08 ± 246; 95% KI: -47.9, -72.08) und Arm E (MC: -133 ± 259; 95% KI: -200, -65.4; p=0.004); zugunsten Arm E<br>Zu 3.<br>T3: Signifikante Verbesserung in Arm E (p=0.047; | | | verschiedenen Instrumenten, aber nicht alle Patienten?<br>□ signifikante Erhöhung durch DEXA und ANOVA nur mit 144 Patienten? Erhebung mit CT nur an 25 Patienten durchgeführt, aber welche? Gruppengröße für Vergleiche zu klein<br>Keine Angabe der ANOVA Analyse für Arm A und B?<br>Keine statistische Angabe von | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ANOVA: signifikanter Gruppeneffekt [p.035]), zwischen Arm C (MC= 0.85 ±19.5 [95% KI: -3.6, -5.3]) und Arm E (MC= -7.5 ± 12.8 [95% KI:-10.4,-4.6]); p=0.004), zugunsten Arm E<br><br>Zu 4. Signifikante Erhöhung in Arm E (p=0.00037); kein Gruppenvergleich durchgeführt<br><br>Zu 5. | | | Gruppenvergleichen für Sekundäre Endpunkte – Arm A und B bei Interim Analyse (wann?) rausgenommen, aber trotzdem Analysen?<br><br>Keine Daten zu Zeitpunkten T1 oder T2 | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | kein Gruppenvergleich durchgeführt<br><br>Zu 6.<br><br>kein Gruppenvergleich durchgeführt<br><br>Zu 7. Signifikante Verringerung in Arm E (p=0.008, p<0.0001), D (p=0.006, p<0.0001) und C (p=0.030, p=0.0001; GPS und ECOG PS); kein Gruppenvergleich durchgeführt | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 8.<br>T3: IL-6: Arm 5 signifikante Erniedrigung (MC= -16.7 pg/mL; p=0.0187); kein Gruppenvergleich durchgeführt<br>Zu 9.<br>keine Gruppenunterschiede (p=kA)<br>Zu 10.<br>T3:TEE und AEE signifikant erhöht in Arm E (p<0.05); kein Gruppenvergleich durchgeführt | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 11.<br>Kein gruppenunterschied, p=kA<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „The results of the present study, showing the efficacy of a combined treatment approach, seem to confirm the basic assumption that the treatment of cancer cachexia, a multifactorial<br>syndrome, is more likely to | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | yield success with a multitargeted approach.” | | | | |

**Mantovani (2010):** Diese Studie wurde mit 332 Patienten durchgeführt und untersuchte den Einfluss von u.a. Carnitin, von MPA/MA, von EPA, von Thalidomid und einer Kombinationsmedikation (Carnitin + MPA/MA + EPA + Thalidomid) auf das Gewicht (Fettmasse und Muskelmasse) über 16 Wochen bei Patienten mit akutem Gewichtsverlust aufgrund einer Krebserkrankung. Die Ergebnisse zeigen durchgehen Besserungen für die Gruppe mit der Kombinationsmedikation auf Müdigkeit/Erschöpfung, Appetit und der generellen Leistungsfähigkeit. Allerdings zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede zu den anderen Gruppen, auch weil die Studie nicht zu allen Messungen Gruppenvergleiche durchgeführt hat. Das Augenmerk der Studie lag allerdings auf den Einfluss der Medikation auf das Gewicht. Hier zeigte sich eine Verbesserung in der Kombinationsmedikationsgruppe mit zwei von drei Erhebungsinstrumenten. Allerdings wurden mit diesen zwei Instrumenten jeweils nur 144 und 25 aller Patienten erfasst und es ist unklar wie diese Patienten ausgewählt wurden, bzw. wie viele Patienten in den Gruppen waren. Zudem zeigte sich nur bei der Erhebungsmethode mit 144 Patienten ein bedeutsamer Unterschied zwischen der Kombinationsmedikationsgruppe und der Carnitin- bzw. der Thalidomidgruppe. Durch die fehlende Angabe der Patientenaufteilung und einer möglicherweise selektiven Patientenauswahl ist dieses Ergebnis nicht interpretierbar. Davon abgesehen ist das erhöhte Gewicht größtenteils durch erhöhte Fettmasse entstanden und nicht durch die gewünschte Muskelmasse. Insgesamt ist keine Aussage über die Wirkweise von Carnitin möglich, da es keine Vergleichsgruppe ohne eine Medikation gibt und in der Kombinationsmedikation sind die einzelnen Einflüsse der Medikamente nicht voneinander trennbar.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.6:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Carnitin zur Steigerung der Physischen Aktivität/ Funktionalität/ Performance Status bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin bei onkologischen Patienten zur Steigerung der Physischen Aktivität/ Funktionalität/Performance Status gegeben werden.

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [180], [181], [178], [182], [176]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cruciani (2009): L-Carnitine Supplementation in Patients with Advanced Cancer and Carnitine Deficiency: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study.** *Journal of pain and symptom management.* Ref.ID: 738 | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>1. Phase der Studie: doppelt verblindet<br>2. Phase der Studie: Offen<br>Randomisiert<br>Cross-Over Design<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: Phase 1: N = 29, Attrition: Arm A: 7 (2x verstorben, 3x Verschlechter | Gemischte Krebsdiagnosen, fortgeschrittenes Stadium<br>55% weiblich,<br>Alter Mittelwert (SD): 66–70 (13)<br>CTX, RTX<br>Patienten mit Carnitindefizit (freies Carnitin < 35 µ mol/<br>L für Männer oder < 25 µ mol/L für Frauen oder Acyl/freies Carnitin Ratio > 0.4), moderate bis schwere | **Arm A:**<br>N= 17<br>L-Carnitin (0.5 g/täglich für 2 Tage, dann 1 g täglich für 2 Tage, und dann 2 g (2x1g) täglich für 10 Tage) in 10ml Sirup<br>=14 Tage + 14 Tage nach Entblindung<br>**Arm B:** | T0: vor Intervention (Baseline)<br>T1: 2 Wochen (Ende 1. Phase)<br>T2: eine Woche nach Start der Intervention<br>T3: 4 Wochen (Ende 2. Phase)<br>**Primäre Endpunkte**<br>1. Fatigue mit FACT-An Subskala | Zu 1.<br>T1 (ITT): Keine Unterschiede zwischen Gruppen u./o. Zeitpunkten T3: (PPA, pattern mixture analysis) Stärkere Veränderung für Arm A im Vergleich zu B (b=2.6; p=0.03; adjustiert) Arm A: T0: M= 16.0 ± 8.5 – T3: M= 22.4 ±10.7; Arm B: T0: M=11.8±6.1– T3: M=15.1±4.8 | Folgende NW/WW wurden berichtet: 1x Verstopfung und 1x Diarrhöe laut Autoren in Verbindung mit Carnitin<br>(Probanden wurden bei jedem Kontakt nach NW gefragt) | Keine Angaben zu den CoI<br>“The study was funded by grant # R21AT01025 from the National Institutes of Health.” | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Intention-to-Treat Analyse<br>Bockweise Randomisierung entsprechend RTX oder CTX, Geschlecht und Hämoglobinlevel<br>Poweranalyse<br>Erklärung über ungleich große Gruppen (blockweise Randomisierung)<br>Kritische Auseinanderset | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ung, 1x Diarrhöe, 1x Follow-up verpasst); Arm B: 5 (1x verstorben, 2x Verschlechterung, 2x geringe Fatigue)<br><br>Phase 2: N = 17, Drop-Out: 2 (1x pro Arm), Phase beendet Arm A: 11, Arm B: 5<br><br>ITT-Analyse: N=29<br><br>Per Protocol Analyse N= 27 | Fatigue und ein KPS ≥ 50 | N= 12<br><br>Placebo für 14 Tage, dann 14 Tage L-Carnitin 2g (2x 1g) täglich für 14 Tage | 2. Wohlbefinden mit FACT-An Subskalen (Physical, social/family, emotional, function) und QoL mit LASA<br><br>3. Mentaler Status/ Funktion<br><br>mit dem MMSE<br><br>4. Physische Funktion mit dem KPS<br><br>**Sekundärer Endpunkt:** | Zu 2. T3:signifikanter Unterschied für funktionale Subskala (b=1.9; p=0.03; unadjustiert; b=2.0; p=0.002; adjustiert; Arm A: T0: M=11.4 ±5.1 – T3: 11.0±3.2; Arm B: T0: M=10.8 ±6.0 – T3: M=9.2 ±3.8), bedingt durch Senkung der Werte in Arm B, kein Gruppenvergleich durchgeführt<br><br>Zu 3. | | | zung mit Ergebnissen in Diskussion<br><br>**CONTRA:**<br><br>Nur Einbezug der Baselinewerte in zusätzlicher sekundärer Analyse (PPA)<br><br>Effekte in PPA nur für Kontrolle von Baselinewerten und Alter<br><br>Kleine Stichprobe<br><br>Angabe des benötigten freien Carnitins für Männer in Abstract und | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Land: Amerika., Zeitraum: kA | | | 5. Nebenwirkungen (nachgefragt) | Keine Unterschiede zwischen Gruppen u./o. Zeitpunkten<br><br>Zu 4.<br><br>T2: signifikanter Unterschied zwischen Armen (b=2.58; p=0.003, unadjustiert b=2.7; p=0.002, adjustiert; Arm A: T0: M=58.2±8.8 – T3: M=64.2 ±9.0; Arm B: T0: M= 57.0 ±4.8 – T3: M= 50.0±15.5) mit | | | Haupttext verschieden | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | höheren Werten für Arm A und niedrigeren für Arm B<br><br>Zu 5.<br><br>NW in 21/29 Patienten (Hospizpatienten); 7 hospitalisiert (A:4x, B:3x); 15 der Hospiz und 8 der nicht-Hospiz Patienten berichteten NW: Übelkeit/ Erbrechen (A:2x), Magenprobleme (A:2x), erhöhter Schmerz (B:2x), | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Diarrhöe (A:2x), Verwirrung (B:1x), Tinnitus (B:1x); nur 1x Verstopfung und 1x Diarrhöe laut Autoren in Verbindung mit Carnitin<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Accordingly,<br><br>these results provide no support<br><br>for a positive effect on fatigue and function | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | from L-carnitine supplementation in patients<br>with advanced cancer, carnitine deficiency,<br>and fatigue […].“ | | | | |

**Cruciani (2009):** Die Studie untersuchte den Einfluss von Carnitin auf Müdigkeit/ Erschöpfung verursacht durch eine Krebserkrankung bzw. die damit verbundene Chemotherapie und Medikation. Insgesamt 33 Patienten mit verschiedenen Krebserkrankungen und einem Carnitindefizit, verursacht durch die Behandlung wurden zufällig 2 Gruppen zugeordnet. Die eine Gruppe erhielt über 4 Wochen 2g Carnitin täglich, während die andere Gruppe 2 Wochen ein Placebo erhielt und erst dann für die nächsten 2 Wochen auch 2g Carnitin täglich. Zu Beginn der Studie wusste keiner der Probanden ob er Carnitin oder ein Placebo erhielt, nach 2 Wochen wurde dies offen gelegt, so dass beide Gruppen wussten, dass sie Carnitin erhielten oder zuvor ein Placebo erhielten und nun aber auch Carnitin bekommen. Nach 4 Wochen zeigte sich eine stärkere Besserung der Müdigkeit in der Gruppe, die von Anfang an Carnitin erhielt. Zudem zeigten die Ergebnisse eine Verschlechterung der Lebensqualität im Sinne der Funktionalität für die anfängliche Placebogruppe und eine generelle bessere körperliche Funktionalität in der Gruppe, die von Anfang an Carnitin erhielt. Zusammenfassend ist das Ergebnis der Besserung der Müdigkeit allerdings nicht interpretierbar, da der Effekt erst auftrat, als die Probanden wussten, welcher Gruppe sie ursprünglich zugeordnet waren. Auch der Effekt der besseren körperlichen Funktionalität bzw. schlechteren funktionalen Lebensqualität tritt erst nach 4 Wochen und damit unter dem Wissen der Gruppenzugehörigkeit auf.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.6:** Es liegen widersprüchliche Daten aus 5 RCTs zur Wirksamkeit von Carnitin zur Steigerung der Physischen Aktivität/ Funktionalität/ Performance Status bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin bei onkologischen Patienten zur Steigerung der Physischen Aktivität/ Funktionalität/Performance Status gegeben werden.

Anmerkung: Carnitin sollte nicht in Kombination mit einer taxanbasierten Therapie gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [180], [181], [178], [182], [176]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cruciani (2012): L-Carnitine Supplementation for the Management of Fatigue in Patients With Cancer: An Eastern** | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>1. Phase der Studie: doppelt verblindet<br>2. Phase der Studie: Offen<br>Randomisiert/ Balanciert<br>Cross-Over Design | Invasiver Krebs gemischte Krebserkrankungen<br>Arm A: 58.2% und Arm B: 57.7% weiblich,<br>Alter: kA<br>CTX, RTX | **Arm A:**<br>N= 189<br>L-Carnitin 2g (2x 1g) täglich oral<br>Dauer: 8 Wochen<br>**Arm B:**<br>N= 187 | T0: Baseline<br>T1: nach 4 Wochen<br>T2: nach 8 Wochen<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue mit BFI zu T1 | Zu 1.<br>Von T0 zu T2: Verbesserung der Fatigue in Arm A: MD= -0.96; 95% KI: -1.32,-0.60 und Arm B: MD= -1.11; 95% KI: -1.44,-0.78; kein Gruppenunterschied (z- | Keine Gruppenunterschiede zwischen NW Grad 5 (Fisher's exact p=0.64).<br>Ein Todesfall möglicherweise verursacht durch Treatment. Ansonsten möglicherweise/wahrscheinlich/ definitiv: Hämoglobin (A:10x, B:9x), Thrombozyten | Laut Angabe keine CoI<br>Flüssigkeiten geliefert von Sigma Tau Pharmaceuticals, Gaithersburg, MD). | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Balanciert nach Geschlecht, PS (0-1 vs. 2-3) und CTX<br>Kontrolle für aktuelle Carnitineinnahme | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cooperative Oncology Group Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.** *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology.* Ref.ID: 737 | 2 Arme,<br>Eingeschlossen: N= 376<br>Attrition vor Behandlungsstart: Wiederruf (A: 26x, B: 17x) , Behandlung verweigert (A: 18x, B: 12x), Verstorben (A: 2x, B: 2x), Krankheitsfortschreiten (A: 2x, B: 1x), nicht geeignet (A: 2x), NW (A: 2x, B: 1x), Registrierung storniert (B: 1x); | Patienten mit moderater bis schwerer Fatigue; Score ≥ 2 (0-4, FACIT-F, „I feel fatigued.“.<br>Komorbiditäten: Carnitindefizit (freies Carnitin < 35 µ mol/<br>L für Männer oder y< 25 µ mol/L für Frauen oder Acyl/freies Carnitin Ratio > 0.4) | Placebo<br>Dauer: 4 Wochen, dann L-Carnitin für weitere 4 Wochen | **Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Fatigue mit<br>FACIT-FI<br>3. Depression mit CES-D und Schmerz mit BPI<br>4. Performance Status mit ECOG<br>5. Nebenwirkungen mit CTCAE (Version 3) | transformierter Unterschied= -0.58; p=0.57)<br>Zu 2.<br>T1: keine Gruppenunterschiede (p=0.61)<br>Zu 3.<br>T1: kein Gruppenunterschiede (Depression: p=0.93, Schmerzstärke: p=0.61, Störung durch Schmerz: p=0.75);<br>Reduziertes Modell: Reduzierung | (B:2x), Fatigue (A:2x), Juckreiz (A:1x), Ausschlag (A:1x), Tod durch Krankheitsfortschritt (B:2x), Anorexie (B:1x), Verstopfung (A:1x), Diarrhöe (A:1x, B:4x), Schwindel (A:4x, B:4x), Erbrechen (A:1x, B:2x), Infektion Grund unbekannt, Urogenitaltrakt (A:1x), Abdominalschmerzen (A:1x, B:2x), Atemnot (A:2x), Vorhofflimmern (B:1x), Gestank (B:1x), extrapyramidale Symptome (B:1x)<br>Mit „Treatment assoziiert“, wahrscheinlich CTX/RTX gemeint. | | Hohes Cronbachs Alpha für BFI zu jedem Zeitpunkt<br>Subgruppenanalyse um Moderatoreffekte auszuschließen oder zu erkennen<br>Ausführliche Erhebung der Adverse Events und tabellarische Darstellung<br>**CONTRA:**<br>Arm B>A für Schmerz mit BPI oder | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Behandlung 1. Phase erhalten N= 333<br><br>Attrition während 1. Phase: Wiederruf (A: 31x, B: 36x), NW (A: 11x, B: 17x), Behandlung verweigert (A: 10x, B: 13x), verstorben (A: 4x, B: 1x), Krankheitsfortschreiten (A: 3x, B: 1x), Anderes (A: 3x, B: 4x)<br><br>Behandlung 2. Phase erhalten N= 266 | (T0: Arm A: 34% und Arm B: 32%, T2: 13.5% und 11.5%).<br><br>Medikamente: Psychostimulantien (A: 2.1%, B: 3.2%), Analgetika (A: 44.4%, B: 33.7%), Antidepressiva (A: 28.6%, B: 27. 8%) | | 6. Carnitindefizit | von Fatigue, Depression, Schmerz über Zeit in beiden Armen (p<0.001)<br><br>Zu 4.<br><br>T1: Keine Gruppenunterschiede (p=0.13);<br><br>T2: Keine Gruppenunterschiede (p=0.63)<br><br>5.<br><br>kein Unterschied zwischen Gruppen für Grad 5 NW | Allerdings Beschreibung nicht eindeutig. | | Analgetikanutzung (A:61% vs. B:49.7%; p=0.04)<br><br>Attrition und Angabe der verbliebenen Gruppengrößen geht nicht auf<br><br>Zeitpunkt der Ergebnisse für Sekundäre Endpunkte unklar<br><br>Hoher Drop-Out/Attrition<br><br>(Attrition von 44%, über 60 haben Treatment | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Attrition während 2. Phase: Behandlung früher beendet (A: 28x, B: 29x), NW (A: 11x, B:11x), Behandlung verweigert (A: 9x, B: 5x), Verstorben (A: 2x, B: 5x), Krankheitsfortschreiten (A: 2x, B: 3x), Anderes (A: 4x, B: 4x)<br><br>PPA: N= 209 (A: 104, B: 105)<br><br>Land: USA, Zeitraum: kA | | | | (Fisher's exakt p=0.64)<br><br>Zu 6.<br><br>T1: signifikanter Unterschied, mit mehr Carnitindefizit in Arm B (A:11%, B:L 33%; p≤.001)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "We found that<br><br>this particular approach for L-carnitine supplementation lacks efficacy | | | verweigert, unklar warum)<br><br>Keine Intention-to-Treat Analyse<br><br>Keine Angabe von einzelnen p-Werten zu Vergleichen (z.B. Baselinewerte)<br><br>Keine Altersangabe der Patienten, Krebserkrankungen und Zeitraum der Erhebung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | in treating cancer fatigue in this patient population.” | | | Aus Appendix nicht klar herauszulesen, welche AE „definitiv Therapieassoziiert“ sind<br><br>Todesfall der möglicherweise Therapieassoziiert ist, in der KG? Bzw. nicht identifizierbar, an was er starb<br><br>& was ist mit NOS Todesfällen (2x)? | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Darstellung der NW nicht eindeutig, mit Unstimmigkeiten zwischen Text und Tabelle (Anzahl); als auch Beschreibung für Gründe der Todesfälle von Text zu Tabelle nicht stimmig | |

**Cruciani (2012):** An dieser zur Untersuchung von Carnitin auf Müdigkeit/Erschöpfung verursacht durch eine Krebserkrankung bzw. die damit verbundene Chemotherapie und Medikation nahmen 376 Patienten mit unterschiedlichen Krebserkrankungen teil. Sie wurden zufällig 2 Gruppen zugeteilt, von der eine Gruppe 2 Monate lang täglich 2g Carnitin erhielt, während die andere zunächst ein Placebo erhielt und erst nach 1 Monat Studienlaufzeit wie die andere Gruppe Carnitin erhielt. Die Ergebnisse zeigen keine Unterschiede zwischen den Gruppen nach 1 Monat bezüglich der Besserung/Verschlechterung der Fatigue. Dies ist dadurch zu begründen, dass bei beiden Gruppen eine Besserung über die Zeit auftritt, unabhängig davon, ob sie Carnitin oder ein Placebo erhalten haben. Andere Messungen über die Besserung/ Verschlechterung der

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Stimmung der Patienten nach 4 Wochen oder deren körperliche Funktionalität nach 8 Wochen durch Carnitin blieben ebenfalls ergebnislos. Insgesamt beeindruckt die Studie mit einer großen Anzahl an Patienten in den beiden Gruppen und einer ausführlichen Analyse der Daten. Allerdings fehlen wichtige Eckdaten zu den Patienten wie Alter oder Art/ Verteilung der Krebserkrankung. Auch der genaue Ablauf und Zeitpunkte für die Datenerhebung sind nicht klar aus der Studie raus zu lesen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.9:** Es liegen Daten aus einem RCT zur Wirksamkeit von Carnitin auf die Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes nach Leberteilentfernung bei Patienten mit Leberzellkarzinom und Gallengangskarzinom vor. Carnitin kann präoperativ zur Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes nach Leberteilentfernung mit dem Ziel der Senkung der Komplikationsraten bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [184]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Okabayashi et al. (2020): l-Carnitine Improves Postoperative Liver Function in Hepatectomized Patients; Journal of parenteral and enteral nutrition<br><br>RefID | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>offen<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: 208,<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 208<br><br>Japan, Zeitraum April 2014 – Dezember 2017 | Leberzellkarzinom und Gallengangskarzinom; perioperativ bei Hepatektomie; Ausschluss, wenn andere Krebsarten des Gallensystems<br><br>Komorbidität mit Hepatitis B (n=73), Hepatitis C (n=104), Alkohol (n=95) und nichtalkoholische Steatohepatitis (n=24)<br><br>n=30 Bisegmentektomie oder einer erweiterten Hepatektomie), n=69 Segmentektomie | **Arm A:**<br><br>n= 102<br><br>Oral, 30mg/kg Körpergewicht für 2 Wochen vor der OP<br><br>**Arm B**:<br><br>n= 106<br><br>Kontrollgruppe | **Prim. Endpunkte**<br><br>1. Postoperative Morbidität/ Komplikationen (Klassifikation nach Clavien-Dindo, 50-50 Kriterium),<br><br>posthepatisches Leberversagen (PHLF)<br><br>2. Länge des Krankenhausaufenthaltes<br><br>3. Mortalität<br><br>Info 50-50 Kriterium: Prothrombinzeit < 50% und Bilirubinwert > 50µmol/L am 3. und 5. postoperativen Tag ist assoziiert mit erhöhtem Risiko | Zu 1.<br><br>keine sign. Gruppenunterschiede in der Häufigkeit der postoperativen Komplikationen einschließlich Gallenaustritt, Pleuraerguss, respiratorische Insuffizienz, perihepatischer Abszess und postoperativer Ileus<br><br>Klassifikation nach Clavien-Dindo: Morbidität: 10,4 % in B und 6,9 % in A; | Autoren: “L-Carnitin wurde von allen Patienten gut vertragen”<br><br>Keine Unterschiede in Mortalität zu März 2018 | Laut Angabe keine CoI oder externe Finanzierung, jedoch wurde diese<br><br>Arbeit durch Zuschüsse der Kochi Organisation für medizinische Reformation und Erneuerung unterstützt | PRO:<br><br>Ethikvotum<br><br>Große Stichprobe<br><br>Studie registriert<br><br>Baselinevergleich<br><br>Poweranalyse<br><br>CONTRA:<br><br>Keine Beschreibung der Randomisierung<br><br>Finanzielle Unterstützung zuerst nicht, dann | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | und n=109 Subsegmentektomie<br><br>Geschlecht A 67%, B 67.6% männlich<br><br>Alter MW ± SD: A 73 ± 9.8, B 73<br><br>± 10.7 Jahre | | einer postoperativen Mortalität | 7 (6%) B und 3 (3%) in A hatten mind. 1 schwere Komplikation (Grad III-V), kein sign. Gruppenunterschied<br><br>50-50-Kriterium: 6 (6%) in B und 2 (2%) in A, kein sign. Gruppenunterschied<br><br>PHLF: 12 (11 %) B und 6 (6%) in A, kein sign. Gruppenunterschied<br><br>Zu 2. Schwach signifikant kürzer in A im Vgl. zu B: Median in B 12 | | | doch angegeben.<br><br>Offenes Design<br><br>PHLF: in Tabelle n=5 in B, im Text n=6 in B<br><br>Keine Angabe der Behandlung der Kontrollgruppe<br><br>Keine Kontrolle für multiples Testen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Tage (Spanne, 5-144 Tage) und 10 Tage in A (Spanne, 7-157 Tage), p=0.048; Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 1 Tag (Spanne, 0-1 Tage) in beiden Gruppen<br><br>Zu 3. 1 Todesfall 62 Tage nach Operation in B (Segmentektomie) aufgrund von Blutungen von Ösophagusvarizen 2 Wochen nach OP und darauffolgendem Multiorganversagen, keine | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | weiteren operativen Mortalitäten oder Wiedereinweisung im Zusammenhang mit der OP<br><br>Zusammenfassung der Autoren: "We found that perioperative treatment with L-carnitine was significantly better than ordinary treatment in reducing postoperative serum ammonia levels, suggesting that L-carnitine may serve as a pivotal regulator | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | of liver injury and repair and result in shorter postoperative hospitalization." | | | | |

Okabayashi (2020): In dieser Studie wurden Patienten eingeschlossen, denen die Leber aufgrund einer Leberkrebs- oder Gallenwegserkrankung entfernt wurde. Die Patienten wurden zufällig in 2 Gruppen eingeteilt, wovon eine Gruppe über 2 Wochen Carnitin erhielt und die andere Gruppe erhielt keine zusätzliche Maßnahme. Nach der OP zeigte sich ein leicht kürzerer Krankenhausaufenthalt für die Patienten, die Carnitin erhielten. In Hinsicht auf Komplikationen nach der OP oder der Häufigkeit des Leberversagens konnten keine bedeutsamen Unterschiede gefunden werden. Die Autoren geben wenig Informationen über den Ablauf der Studie, so dass einige methodische Fragen offenbleiben.

Abk.

Cth: Chemotherapie

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.10:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Frage der Wirksamkeit von Carnitin auf die Ejektionsfraktion nach Anthracyclin-Chemotherapie bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Carnitin mit dem Ziel, die Ejektionsfraktion positiv zu beeinflussen bei diesen Patienten gegeben werden.

KONSULTATIONSFASSUNG

**Literaturreferenzen:** [185]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Zalat et al. (2020): Evaluation of the cardioprotective effects of l-carnitine and silymarin in cancer patients receiving anthracycline-containing chemotherapy; Journal of Bioscience and Applied Research<br>RefID | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>offen<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Randomisiert: 105;<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 83<br>Attrition, Drop-out: A und B je 7 da nicht ans Studienprotok | Brustkrebs, Hodgkin-Lymphon, Non-Hodgkin Lymphom<br>Anthracyclinhaltige-Cth<br>Geschlecht: 7.79 % männlich<br>Alter MW±SD: A 45.64 ± 9.941, B<br>44.68 ± 12.44, C<br>44.455 ± 9.47 ; Spanne 20-60 Jahre | **Arm A:**<br>N=25<br>Cth plus l-Carnitin Kapseln 3g ein Tag vor Cth Zyklus und 1g/Tag an den 21 darauffolgenden Tagen<br>**Arm B**:<br>N= 25<br>Cth plus silymarin Kapseln 140mg | **T0:** Baseline<br>**T1:** nach 6 Monaten Cth<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Kardiotoxizität (Ejektionsfraktion; EF) | Zu 1. T0-T1: sign. Verschlechterung in C (p = 0.00) und sign. Verbesserung in A (p = 0.002), keine Änderung in B (p = 0.817);<br>T1: Kein Gruppenvergleich dargestellt, jedoch wird in der Diskussion berichtet, dass ein Unterschied zwischen A und C nach Cth gefunden wurde | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI oder externe Finanzierung | PRO:<br>Ethikvotum<br>Studienprotokoll<br>Baselinevergleich<br>CONTRA:<br>Keine Verblindung<br>Einfache Randomisierung: Gerade Nummer A und ungerade B, unklar wie die Kontrollgruppe randomisiert wurde und keine weiteren Angaben | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | oll gehalten, C 8, davon 7 Verschlechterung der EF und 1 verstorben<br><br>Ägypten, keine Angabe des Zeitraums | | täglich während Cth Zyklus<br><br>**Arm C:**<br><br>N= 33<br><br>Kontrollgruppe, keine weiteren Angaben<br><br>Dauer der Behandlung 6 Monate | | Zusammenfassung der Autoren: "The supplementation of cardioprotective agents such as l- carnitine, and silymarin provides a new approach to modulate the cardiotoxicity of anthracycline chemotherapy in cancer patients." | | | zur Randomisierung<br><br>Statistische Methoden undurchsichtig: Kein Gruppenvergleich, trotz angekündigter ANOVA mit Gruppenvergleich<br><br>Unklarer Ablauf beim Einschluss der Patienten und unklarer Zeitpunkt der Randomisierung (nach Randomisierung wurden Patienten „rekrutiert"), Ausschlussgründe in Text zu | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Abbildung sind verschieden<br><br>Großes Verzerrungsrisiko, da 14 Patienten in den Interventionsgruppen ausfielen durch nicht Einhalten des Protokolls und keine ITT durchgeführt wurde<br><br>Keine Infos zu Adverse Events<br><br>Veränderung in B in 6 Monaten von 66.7 ± 0.045 zu 68.56 ± 0.031 ist hochsignifikant (p=0.003), bei sehr kleinem | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Unterschied (Tabelle 5) | |

Zalat (2020): Diese Studie wertete Daten von 83 Patienten aus. Diese wurden zufällig in 3 Gruppen eingeteilt: eine Gruppe erhielt zusätzlich zu der Chemotherapie Carnitin, eine Gruppe erhielt zusätzlich Sylmarin (aus den Früchten von Mariendistel) und eine Gruppe erhielt keine zusätzlichen Maßnahmen. Nach 6 Monaten Chemotherapie wurde die Ejektionsfraktion gemessen, die ein Bewertungsmaß für die Herzfunktion ist. Es zeigte sich eine deutliche Verschlechterung in der Kontrollgruppe, eine Verbesserung in der Carnitingruppe und keine Änderung in der Sylmaringruppe. Am Ende der Studie wurden keine Vergleiche zwischen den Gruppen durchgeführt. Die Studie gibt wenig Informationen über die Methodik, den Ablauf und die Zuteilung der Gruppen, so dass man diese nicht genau nachvollziehen kann.

## 1.17 Selen

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.11:** Es liegen Daten aus zwei randomisiert kontrollierten Studien zur protektiven Wirkung von Natriumselenit/ Selenium auf radiotherapieassoziierte Nebenwirkungen bezüglich der oralen Mukosa bei Patienten mit Kopf-Hals Tumoren vor. Natriumselenit kann zur Protektion von radiotherapieassoziierten Nebenwirkungen bei Patienten mit Kopf-Hals Tumoren und Selendefizit erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [186], [187]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Büntzel et al. (2008): Limited effects of selenium in the prevention of radiation-associated toxicities - results of a randomized study in head neck cancer** | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=39, Ausgewertet N=39<br>Deutschland, 2001-2007<br>Phase II Studie | Fortgeschrittene Hals-Kopf Tumore mit nachgewiesenem Selen-Defizit<br>Adjuvante RTx, Post-OP<br>Geschlecht: 31x männlich, 8x weiblich<br>Alter (MW±SD): 63.52±9.31 Jahre | **Arm A:**<br>N= 22<br>500 µg Natriumselenit 2 Tage vor Beginn der RTx und an Tagen mit RTx und 300 µg Natriumselenit an Tagen ohne RTx (Wochenenden und Ferien), oral als Flüssigkeit 1 Stunde vor RTx | **Prim. Endpunkt:**<br>1. RTOG Grad der Radiotherapieassoziierten Nebenwirkungen: Xerostomie,<br>Stomatitis, Ageusie, und Dysphagie (erhoben zur Baseline und dann 1x pro Woche und 6 Wochen nach RTx)<br>Anmerkung: Selenkonzentration gemessen zur Baseline, nach 4 Wochen, nach Ende der RTx und 6 Wochen nach Ende der RTx | Zu 1.<br>Maximale Toxizität:<br>Arm A vs.<br>B: Dysphagie 22.7% vs. 35.3%, Ageusie 22.7%<br>vs. 47.1%, Xerostomie 22.7% vs. 23.5%, und Stomatitis 36.4% vs. 23.5%.; keine signifikanten Unterschiede;<br>nur signifikant für Dysphagie zu Woche 7: Mittelwerte Arm A 1.533 | Keine Angabe zu Selenassoziierten NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Übersichtliche Darstellung der Ergebnisse<br>Detaillierte Beschreibung der Forschungsfrage und Testung des Selenspiegels<br>**CONTRA:**<br>Ungleiche Gruppengrößen trotz Randomisierung<br>Keine Poweranalyse<br>Kein Placebo und damit keine | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **patients.** *Anticancer research*. Ref.ID: 1000 | | | **Arm B**:<br>N= 17<br>Kontrollgruppe (nur RTx) | Gesamtdauer: 7 Wochen RTx | vs. B 2.167 (p=0.05)<br>Gesamtzahl der aufgetretenen Fälle: 23 SAEs in Arm A vs. 22 SAEs in Arm B (p=0.476).<br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Through this study it can therefore be hypothesised that<br>selenium substitution may be able to reduce typical radiationassoc | | | Verblindung möglich<br>Unklarer Randomisierungsprozess<br>Keine Angabe über Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline im Ergebnisteil oder Informationen wie diese erreicht wurde – gerade in Anbetracht der ungleichen Gruppengrößen<br>Fehlen weiterer demographischer Variablen wie Nikotin- oder Alkoholkonsum, Komorbiditäten, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | iated toxicities in head and neck cancer, albeit with<br><br>limited effects.“ | | | Tumorstadium etc.<br><br>Keine genaue Beschreibung der Erhebungen in den einzelnen Kliniken und ob diese vergleichbar waren | |

**Büntzel (2008):** In dieser Studie wurden 39 Probanden mit fortgeschrittenen Kopf-Hals Tumoren und Selendefizit zufällig in 2 Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe (22 Probanden) bekamen Selen während der Radiotherapie und eine andere Gruppe (17 Probanden) erhielt nichts Zusätzliches zur Radiotherapie. Untersucht wurde ob Selengabe die Nebenwirkungen der Radiotherapie beeinflussen kann. Am Ende der Radiotherapie konnten bezügliche den Radiotherapie verursachten Symptomen „Trockener Mund“, „Entzündung der Mundschleimhaut“, „Verlust des Geschmackssinnes“ und „Ernährungsdefizit“ keine Unterschiede zwischen den Gruppen für die maximale Ausprägung gefunden werden. Es konnten auch keine Unterschiede bezüglich der Häufigkeit gefunden werden. Nur zu Woche 7 und der damit letzten Woche der Radiotherapie waren die Symptome des „Ernährungsdefizits“ in der Kontrollgruppe stärker ausgeprägt als in der Selen-Gruppe. Insgesamt gibt die Studie eine sehr übersichtliche Beschreibung des Ablaufs und auch der Ergebnisse. Allerdings werden wichtige demographische Angaben wie Nikotin- oder Alkoholkonsum, Begleiterkrankungen und Tumorstadium der Patienten nicht angegeben und können deshalb auch nicht in der Analyse berücksichtigt werden. Der Randomisierungsprozess ist unklar und wird insbesondere fraglich, da die Gruppengrößen ungleich sind. Da kein Placebo eingesetzt wurde, konnte zudem keine Verblindung der Probanden oder der Prüfungsleiter durchgeführt werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.11:** Es liegen Daten aus zwei randomisiert kontrollierten Studien zur protektiven Wirkung von Natriumselenit/ Selenium auf radiotherapieassoziierte Nebenwirkungen bezüglich der oralen Mukosa bei Patienten mit Kopf-Hals Tumoren vor. Natriumselenit kann zur Protektion von radiotherapieassoziierten Nebenwirkungen bei Patienten mit Kopf-Hals Tumoren und Selendefizit erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [186], [187]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Laali et al.(2020): Effect of Selenium on Incidence and Severity of Mucositis during Radiotherapy in Patients with Head and Neck Cancer, Oral Health Prev Dent 2020 | Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: n=84<br>Ausgewertet: A Flowchart n=33, laut Autoren in den Resultaten n=37, B n=34 | Kopf-Hals Tumore<br>RT (mind. 2/3 Mundhöhle), etwa die Hälfte in beiden Armen mit Cisplatin-Cth über 7 Wochen<br>Geschlecht (weiblich): A: 32,1%, B: 26,5% | **Arm A:**<br>N= 42<br>2x 200 mcg Selenium Tabletten täglich (Anfang der RT bis Ende) plus Anwendung oraler Kochsalzlösung und Mundhygiene, Überprüfung Zahnstatus | **Prim. Endpunkte**<br>1. Auftreten, Dauer und Schwere von oraler<br>Mukositis (WHO: Grad 0-4, Wöchentliche Kontrolle des Mundstatus während der RT, danach monatlich durch Arzt | Studienlänge nicht direkt gegeben, Interventionslänge 7 Wochen, Kaplan-Meier Kurve bis 12 Wochen<br>Zu 1.<br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen im Auftreten (in Wochen MW±SD: A 1.61 ± 0.83 vs. B 1.70 ± 1.05, p=0.31), Dauer | Keine Angabe zu NW/WW | Keine Finanzierung<br>Keine Angabe zu Interessenskonflikten | PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>Selenspiegel am Anfang und Ende der Radiotherapie erhoben<br>Adherenz wird geprüft mit Selbstbericht<br>CONTRA:<br>Keine Intent-To-Treat Analyse | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Attrition, Drop-out Flowchart: A: 9 (1 unzureichende Teilnahme und bekamen deshalb Intervention nicht, 4 Lost to follow up = 1 Unterbrachen Einnahme, 4 Unterbrachen RT), B: 8 (4 unzureichende Teilnahme und bekam deshalb Intervention nicht, 4 im follow-up: unterbrachen RT)<br><br>Iran, Februar 2015-März 2017 | Alter (MW, Range):<br><br>A: 52.14,22-81; B: 54.74, 18-81 | **Arm B**:<br><br>N= 42<br><br>Placebo, 2x täglich (Anfang der RT bis Ende) plus Anwendung oraler Kochsalzlösung und Mundhygiene, Überprüfung Zahnstatus<br><br>Selenium: Webber Naturals, Coquitlam, BC, Canada, 200 mcg | und einen Autor)<br><br>Zusätzlich: Messung des Selenspiegels zur Baseline und Ende der RT, ohne signifikanten Unterschied zum Ende der RT (p=0.24), Grad der Neutropenie wurde überwacht, jedoch kein Unterschied in Cth Subgruppe | (in Tagen Grad 1-4: A 46.97±20.26 vs. B 50.44±17.56; p=0.27; Grad 3 oder 4: A 10.97±11.49 vs. B 14.00±13.67; p=0.34), Entwicklung schwerer oraler Mukositis (Grad 3 oder 4 A n=25 und B n=20 Patienten, Log-Rank p=0.78) oder kumulativer Inzidenz (A: 97.3%, B: 100%; p=0.79), sign. Unterschied für Inzidenz schwerer Mukositis zu Woche 3: A 9.8% | | | Laut Autoren sind Charakteristika zur Baseline vergleichbar, jedoch keine Angabe von einer statistischen Analyse<br><br>Keine Erläuterung wie doppelte Verblindung gewährleistet wurde<br><br>Unklar wessen Baseline-Werte berichtet werden, hier werden für B augenscheinlich die 34 Patienten gegeben, die ausgewertet | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | vs. B 42%; p=0.017<br><br>Zusatz: Entwicklung von oraler Mukositis bei Patienten mit Selenspiegeln >65 mcg/l zur Baseline signifikant verzögert (p = 0.04, keine weitere Erläuterung gegeben)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „In conclusion, selenium supplementation at a dose of 400mcg per day during radiation has no effects on the selenium | | | wurden; jedoch für A Charakteristika von 37 Patienten, obwohl am Ende (laut Flow Diagramm) nur 33 ausgewertet wurden<br><br>Unstimmigkeiten zwischen analysierten Patienten in A: laut Flow Diagramm n=33, laut Resultaten/ demographischen Angaben n=37; Drop-out in A nicht nachvollziehbar dargestellt<br><br>Kleine Stichprobe | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | level or the incidence and severity of OM." | | | Selenspiegel in A war nach Supplementation nicht signifikant höher als in B zudem stieg auch der Selenspiegel in B über die Studie an<br><br>Analysen in den Ergebnissen sehr undurchsichtig, die meisten werden im Methodikteil nicht berichtet (post-hoc Analysen) und die Ergebnisse werden ohne unterstützende Tabelle oder Erläuterung der Analyse | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | gegeben, womit sie schwer nachvollziehbar sind<br><br>Zeitlinie der Studie schwer nachvollziehbar, da unklar ist, von wann die Werte zum „Ende der Studie“ sind, Intervention war nur 7 Wochen, jedoch wird die Kaplan-Meier Kurve bis Woche 12 gegeben | |

Laali et al. (2020): In dieser Studie wurden 84 Patienten mit bereits bestehenden Kopf-Hals-Tumoren eingeschlossen. Diese Patienten wurden zufällig in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe (37 Patienten) erhielt täglich 400 Mikrogramm Selen, während die andere Gruppe (34 Patienten) Placebotabletten bekam. Beide Gruppen erhielten neben den Tabletten die reguläre kombinierte Radiochemotherapie. Untersucht wurde das Auftreten von Entzündungen der Mundschleimhaut, welche eine häufige Nebenwirkung der Radiochemotherapie darstellt. Dazu wurden am Anfang der Studie sowohl der Blutselenspiegel als auch der aktuelle Zustand der Mundschleimhäute erhoben. Während der Einnahme der Tabletten wurde wöchentlich die Mundhöhle untersucht und der Grad der Schleimhautentzündung eingeschätzt. Es konnte kein bedeutsamer Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden, was das Auftreten von Mundschleimhautentzündungen betrifft. Auch konnten am Ende der

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Studie keine Unterschiede zwischen den Selenspiegeln der beiden Gruppen festgestellt werden. Die Studie hat insgesamt eine geringe Teilnehmeranzahl und die Anzahl der Patienten, die am Ende in die Analyse eingeschlossen wurden ist nicht nachvollziehbar dargestellt. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.12:** Es liegen Daten aus einer randomisiert kontrollierten Studie in 2 Publikationen zur protektiven Wirkung von Natriumselenit auf radiotherapieassoziierte Nebenwirkungen bezüglich der Darmschleimhaut bei Patientinnen mit Gebärmutter- oder Gebärmutterhalskrebs mit Selendefizit vor. Natriumselenit kann zur Protektion von radiotherapieassoziierten Nebenwirkungen, insbesondere radiotherapieassoziierte Diarrhoe, bei diesen Patientinnen erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [188], [189]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Muecke et al. (2010): Multicenter, phase 3 trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology.** *International journal of radiation oncology, biology, physics.* Ref.ID: 1009 | Muecke 2013:<br>Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 81, Ausgewertet N=18<br>Deutschland, Rekrutierung: Januar 2000 -Juni 2006 | Gebärmutter- und Gebärmutterhalskrebs, FIGO Stadium I-IV; Selenkonzentration niedriger als 84µg/L<br>Post-OP, RTx<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>Alter (Mittelwert±SD; Range): 64.3±10.1 Jahre; 31–80 Jahre | **Arm A:**<br>N= 39<br>500 µg Selen in Form von Sodium Selenite [selenase®), oral an Tagen der RTx und 300 µg an Tagen ohne RTx<br>**Arm B**:<br>N= 42<br>Kontrollgruppe | **Prim. Endpunkt:**<br>1. Effizienz der Supplementierung von Selen<br>**Sek. Endpunkte:**<br>2.<br>Toxizität der RTx (Diarrhoe mit CTC)<br>3. ECOG zu T0,T1, T2 und T3<br>4. QoL (VAS) zu T0,T1, T2 und T3<br>5. DFS | T0: Baseline<br>T1: Hälfte der RTx (etwa 4 Wochen)<br>T2: Ende der RTx<br>T3: 6 Wochen nach RTx<br>Zu 1.<br>Kein Unterschied zwischen Gruppen zur Baseline, aber signifikant höher in A als B zur Studienmitte (A: 93.2µg/L vs. B: 67.3µg/L) und Studienende | Laut Autoren keine NW/WW von Selen während der Supplementierung | Muecke et al. (2010):<br>Laut Angabe keine COI<br>Muecke et al. (2013):<br>CoI: „RM has had conference and travel expenses reimbursed and has received<br>lecture fees from the pharmaceutical company biosyn-Arzneimittel GmbH,<br>biosyn-Arzneimittel GmbH is not financing this | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Testung auf Selendefizit<br>Poweranalyse<br>Sehr detaillierte und übersichtliche Darstellung der Ergebnisse<br>**CONTRA:**<br>Kein Placebo<br>Keine Angabe über mögliche Verblindung | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Phase III Studie<br><br>Muecke 2013:<br><br>Ausgewertete Teilnehmer N=81<br><br>Muecke 2014:<br><br>Ausgewertete Teilnehmer N=81 | | | 6. OS<br><br>Muecke 2014: Median Follow-up 70 Monate (Range 0-136):<br><br>7. DFS<br><br>8. OS | (A: 90.9±19.9 µg/L vs. B: 61.4±15.5 µg/L; p < 0.001,<br><br>Nach 6 Wochen waren Werte zwischen Gruppen wieder vergleichbar<br><br>Zu 2.<br><br>Geringeres Auftreten von Grad 1 - 3 Diarrhoe zu T1 in Arm A im Vergleich zu B; p = 0.01; Gesamtauftreten: Diarrhoe | | manuscript. The other<br><br>authors declare that they have no competing interests.“<br><br>Finanzierung: “Supported by a grant by the pharmaceutical company biosyn, Fellbach,<br><br>Germany.“<br><br>Muecke 2014:<br><br>CoI: „Ralph Muecke has had conference and travel expenses<br><br>reimbursed and has received lecture fees | Keine Angaben über möglichen Drop-Out<br><br>“Total dose of external<br><br>radiotherapy (Gy)” bei p=0.06 □ knapp an Signifikanz zwischen den Gruppen<br><br>Keine Testung ob Selen in der Kontrollgruppe signifikant sinkt<br><br>Keine Überprüfung auf anderweitige | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Grad 2 in Arm A 20.5% vs. Arm B 44.5% (p=0.04)<br><br>Zusatz aus Muecke et al. (2013):<br><br>Median PTV in beiden Armen: 1302 ml (916–4608); Mittlere PTV in Arm A: 1604 ml vs.<br><br>1447 ml in Arm B (p=0.55)<br><br>Wenn PTV ≤ 1302 ml (N=41) dann | | from the pharmaceutical<br><br>company biosyn-Arzneimittel GmbH to help run the study."<br><br>Finanzierung: "The author(s) disclosed receipt of the following financial support<br><br>for the research, authorship, and/or publication of this article:<br><br>Supported by a grant from the pharmaceutical company biosyn- | Supplementierung außerhalb der Studie<br><br>Kaum demographische Variablen gegeben | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Auftreten von mind.<br><br>Grad 2 Diarrhoea in Arm A 22.3% (4/18 Patienten) vs. 34.8% (8/23 Patienten); p=0.50<br><br>Bei PTV > 1302 ml (N=40) Arm A 19.1%<br><br>(4/21 Patienten) vs. Arm B 52.6% (10/ 19 Patienten); p=0.046<br><br>Zu 3 und 4. | | Arzneimittel GmbH Fellbach, Germany.“ | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Keine Unterschiede zwischen den Gruppen<br><br>Zu 5.<br><br>Medianes Follow-up 49 Monate (Range: 0–75): 5-Jahres DFS in Arm A 80.1% vs. 83.2% in Arm B; p=0.74<br><br>Zu 6.<br><br>Medianes Follow-up 51 Monate (Range 6–75): 5-Jahres OS in Arm A 91.9% | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | vs. 83.1% in Arm B; p=0.34<br>Zusammenfassung der Autoren: „For the first time, the significant benefit of sodium selenite<br>supplementation with regard to selenium deficiency and RT-induced<br>diarrhea in patients with cervical and uterine cancer<br>has been shown in a prospective | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | randomized trial.“<br><br>Muecke 2013:<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Se supplementation during RT of the pelvic region is effective<br><br>to improve blood Se status in Se-deficient cervical<br><br>and uterine cancer patients, and reduces episodes | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | and severity of RT-induced diarrhoea. This effect was<br><br>most pronounced and significant in patients with large<br><br>PTV (> 1302 ml).“<br><br>Muecke 2014:<br><br>Zu 7.<br><br>10-Jahres DFS Arm A 80.1% vs. Arm B 83.2%; p = 0.65<br><br>Zu 8. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 10-Jahres OS Arm A 55.3% vs. Arm B 42.7%; p = .09<br><br>Zusammenfassung der Autoren: “Our extended follow-up analysis demonstrates that<br><br>Se supplementation had no influence on the effectiveness of the anticancer irradiation therapy and did not | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | negatively affect<br>patients' long-term survival.“ | | | | |

**Muecke (2010):** Diese Studie schloss 81 Patientinnen mit Gebärmutter- oder Gebärmutterhalskrebs ein. Sie wurden zufällig in zwei Gruppen eingeteilt und erhielten entweder zusätzlich zur Radiotherapie 500µg Selen oder keine zusätzlichen Präparate. Alle Probanden hatten zu Beginn der Studie ein Selendefizit. Nach etwa 7 Wochen und damit dem Ende der Radiotherapie zeigte sich eine bedeutsam erhöhte Selenkonzentration in der Selen-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Es zeigte sich zudem eine geringere Häufigkeit von durch die Radiotherapie verursachtem Durchfall in der Selengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Es konnten allerdings keine Unterschiede bezüglich dem Performanz-status, der Lebensqualität oder dem Gesamtüberleben oder dem Krankheitsfreien-Überleben nach 5 Jahren festgestellt werden. Die Studie überzeugt durch eine übersichtliche Darstellung der Ergebnisse und einer Prüfung der Selenkonzentration der Probanden. Allerdings werden über Krankheit- und Selenstatus hinaus wenig Informationen zu den Patientinnen gegeben und dementsprechend können auch keine in die Interpretation der Ergebnisse einbezogen werden. Im Ganzen kann die Studie aber als methodisch solide betrachtet werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.12:** Es liegen Daten aus einer randomisiert kontrollierten Studie in 2 Publikationen zur protektiven Wirkung von Natriumselenit auf radiotherapieassoziierte Nebenwirkungen bezüglich der Darmschleimhaut bei Patientinnen mit Gebärmutter- oder Gebärmutterhalskrebs mit Selendefizit vor. Natriumselenit kann zur Protektion von radiotherapieassoziierten Nebenwirkungen, insbesondere radiotherapieassoziierte Diarrhoe, bei diesen Patientinnen erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [188], [189]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Muecke et al. (2014): Multicenter, phase 3 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* | Muecke 2013:<br>Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 81, Ausgewertet N=18<br>Deutschland, Rekrutierung: Januar 2000 -Juni 2006 | Gebärmutter- und Gebärmutterhalskrebs, FIGO Stadium I-IV; Selenkonzentration niedriger als 84µg/L<br>Post-OP, RTx<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>Alter (Mittelwert±SD; Range): 64.3±10.1 Jahre; 31–80 Jahre | **Arm A:**<br>N= 39<br>500 µg Selen in Form von Sodium Selenite [selenase®), oral an Tagen der RTx und 300 µg an Tagen ohne RTx<br>**Arm B**:<br>N= 42<br>Kontrollgruppe | **Prim. Endpunkt:**<br>1. Effizienz der Supplementierung von Selen<br>**Sek. Endpunkte:**<br>2.<br>Toxizität der RTx (Diarrhoe mit CTC)<br>3. ECOG zu T0,T1, T2 und T3<br>4. QoL (VAS) zu T0,T1, T2 und T3<br>5. DFS | T0: Baseline<br>T1: Hälfte der RTx (etwa 4 Wochen)<br>T2: Ende der RTx<br>T3: 6 Wochen nach RTx<br>Zu 1.<br>Kein Unterschied zwischen Gruppen zur Baseline, aber signifikant höher in A als B zur Studienmitte (A: 93.2µg/L vs. B: 67.3µg/L) und Studienende | Laut Autoren keine NW/WW von Selen während der Supplementierung | Muecke et al. (2010):<br>Laut Angabe keine COI<br>Muecke et al. (2013):<br>CoI: „RM has had conference and travel expenses reimbursed and has received<br>lecture fees from the pharmaceutical company biosyn-Arzneimittel GmbH,<br>biosyn-Arzneimittel GmbH is not financing this | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Testung auf Selendefizit<br>Poweranalyse<br>Sehr detaillierte und übersichtliche Darstellung der Ergebnisse<br>**CONTRA:**<br>Kein Placebo<br>Keine Angabe über mögliche Verblindung | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *therapies.* Ref.ID: 1008 | Phase III Studie<br><br>Muecke 2013:<br><br>Ausgewertete Teilnehmer N=81<br><br>Muecke 2014:<br><br>Ausgewertete Teilnehmer N=81 | | | 6. OS<br><br>Muecke 2014: Median Follow-up 70 Monate (Range 0-136):<br><br>7. DFS<br><br>8. OS | (A: 90.9±19.9 µg/L vs. B: 61.4±15.5 µg/L; p < 0.001,<br><br>Nach 6 Wochen waren Werte zwischen Gruppen wieder vergleichbar<br><br>Zu 2.<br><br>Geringeres Auftreten von Grad 1 - 3 Diarrhoe zu T1 in Arm A im Vergleich zu B; p = 0.01; Gesamtauftreten: Diarrhoe | | manuscript. The other<br><br>authors declare that they have no competing interests.“<br><br>Finanzierung: “Supported by a grant by the pharmaceutical company biosyn, Fellbach,<br><br>Germany.“<br><br>Muecke 2014:<br><br>CoI: „Ralph Muecke has had conference and travel expenses<br><br>reimbursed and has received lecture fees | Keine Angaben über möglichen Drop-Out<br><br>“Total dose of external<br><br>radiotherapy (Gy)” bei p=0.06 □ knapp an Signifikanz zwischen den Gruppen<br><br>Keine Testung ob Selen in der Kontrollgruppe signifikant sinkt<br><br>Keine Überprüfung auf anderweitige | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Grad 2 in Arm A 20.5% vs. Arm B 44.5% (p=0.04)<br><br>Zusatz aus Muecke et al. (2013):<br><br>Median PTV in beiden Armen: 1302 ml (916–4608); Mittlere PTV in Arm A: 1604 ml vs.<br><br>1447 ml in Arm B (p=0.55)<br><br>Wenn PTV ≤ 1302 ml (N=41) dann | | from the pharmaceutical<br><br>company biosyn-Arzneimittel GmbH to help run the study."<br><br>Finanzierung: "The author(s) disclosed receipt of the following financial support<br><br>for the research, authorship, and/or publication of this article:<br><br>Supported by a grant from the pharmaceutical company biosyn- | Supplementierung außerhalb der Studie<br><br>Kaum demographische Variablen gegeben | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Auftreten von mind.<br><br>Grad 2 Diarrhoea in Arm A 22.3% (4/18 Patienten) vs. 34.8% (8/23 Patienten); p=0.50<br><br>Bei PTV > 1302 ml (N=40) Arm A 19.1%<br><br>(4/21 Patienten) vs. Arm B 52.6% (10/ 19 Patienten); p=0.046<br><br>Zu 3 und 4. | | Arzneimittel GmbH Fellbach, Germany.“ | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Keine Unterschiede zwischen den Gruppen<br><br>Zu 5.<br><br>Medianes Follow-up 49 Monate (Range: 0–75): 5-Jahres DFS in Arm A 80.1% vs. 83.2% in Arm B; p=0.74<br><br>Zu 6.<br><br>Medianes Follow-up 51 Monate (Range 6–75): 5-Jahres OS in Arm A 91.9% | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | vs. 83.1% in Arm B; p=0.34<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „For the first time, the significant benefit of sodium selenite<br><br>supplementation with regard to selenium deficiency and RT-induced<br><br>diarrhea in patients with cervical and uterine cancer<br><br>has been shown in a prospective | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | randomized trial.“<br><br>Muecke 2013:<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Se supplementation during RT of the pelvic region is effective<br><br>to improve blood Se status in Se-deficient cervical<br><br>and uterine cancer patients, and reduces episodes | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | and severity of RT-induced diarrhoea. This effect was<br><br>most pronounced and significant in patients with large<br><br>PTV (> 1302 ml).“<br><br>Muecke 2014:<br><br>Zu 7.<br><br>10-Jahres DFS Arm A 80.1% vs. Arm B 83.2%; p = 0.65<br><br>Zu 8. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 10-Jahres OS Arm A 55.3% vs. Arm B 42.7%; p = .09<br><br>Zusammenfassung der Autoren: “Our extended follow-up analysis demonstrates that<br><br>Se supplementation had no influence on the effectiveness of the anticancer irradiation therapy and did not | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | negatively affect<br>patients' long-term survival.“ | | | | |

**Muecke (2014):** Die Follow-Up Studie zeigt, dass nach 10 Jahren kein Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich des Gesamtüberlebens oder dem Krankheitsfreien-Überleben besteht.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.13:** Es liegen Daten aus einer randomisiert kontrollierten Studie zur protektiven Wirkung von Natriumselenit auf die chemotherapieinduzierte Mukositis bei Patienten mit akuter lymphatischer oder myeloischer Leukämie mit Selendefizit, unter Behandlung mit hochdosierter Chemotherapie und anschließender allogener Stammzelltransplantation vor. Das Setting der Studie kann nicht auf die modernen Standards dieser Therapie in Deutschland übertragen werden. Somit liegen keine ausreichenden Daten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Natriumselenit bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 7.15:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirkung von Natriumselenit auf die Regenerierung der Neutrophilen und Thrombozyten nach allogener Stammzelltransplantation und Komplikationen der Transplantation bei Patienten mit akuter lymphatischer oder myeloischer Leukämie mit Selendefizit vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Natriumselenit bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [190]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Jahangard-Rafsanjani et al. (2013): The efficacy of selenium in prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic SCT: a randomized clinical trial.** *Bone marrow transplan* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Doppelt verblindet<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=77, Ausgewertet N=74 (2x zu geringe Compliance, 1x verstorben) | Akute lymphatische oder myeloische Leukämie ($CR_1$, $CR_2$, $CR_3$); laut Autoren Selendefizit (Baselinewerte deuten auf geringes Defizit hin)<br>BU 4 mg/kg p.o. in geteilten Dosen täglich für 4 Tage (Gesamtdosis 16 mg/kg) gefolgt von CY 60 mg/kg einmal täglich i.v. für 2 Tage (Gesamtdosis 120 mg/kg) + allogene | **Arm A:**<br>N= 38<br>Selen Tabletten (oral), 200mcg 2x täglich vom Beginn der hochdosierten CTx bis 14 Tage nach Stammzelltransplantation<br>**Arm B**:<br>N= 39<br>Placebo<br>Alle Probanden haben gleiche Mukositisprophylaxe erhalten.<br>Dauer: CTx 6 Tage + 1 Tag danach Transplantation | T0: Baseline (Beginn der CTx)<br>T1: Ende der CTx (6 Tage)<br>T2: +1 Tag: Transplantation<br>T3: 21 Tage nach Transplantation<br>T4: Follow-Up nach 3 Monaten<br>**Prim. Endpunkt:**<br>1.Orale Mukositis (erhoben täglich bis T3, nach WHO) | Zu 1.<br>Kumulatives Auftreten (Grad 1-4) in beiden Gruppen vergleichbar (A: 83.8% vs. B: 81.1%; p=0.76); Mukositis Grad 3-4 signifikant geringer in Arm A (10.8%) im Vergleich zu B (35.1%); p=0.013 (Grad 4: 2x in B, 0x in A);<br>Mittlere Dauer vergleichbar | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Placebo-kontrolliert und doppelt verblindet<br>Poweranalyse und Einhaltung der Stichprobengröße<br>Detaillierte Ablaufbeschreibung<br>Erhebung des Selenspiegels<br>**CONTRA:**<br>Keine Überprüfung der Compliance<br>Keine Angabe zu Nebenwirkungen, mögliche Interaktion mit Medikamenten zur Prävention von Mukositis? | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *tation.* Ref.ID: 1004 | Iran, Juni 2011 - Juli 2012 | Stammzelltransplantation<br><br>Geschlecht: 43.2% weiblich<br><br>Alter (MW; Median; Range in Jahren) Arm A: 33.3; 32; 18-55 und Arm B: 34; 32; 18-55 | + Follow Up von 21 Tagen | **Sekund. Endpunkte:**<br><br>2. Regenerierung der Neutrophilen und Thrombozyten<br><br>3. Dauer des Fiebers<br><br>4. Länge des Krankenhausaufenthalt<br><br>5. Auftreten akute GvHD<br><br>6. Mortalität zu T4<br><br>7. Nicht-hämatologische Indizes (Serumkreatinin; Aspartat-Aminotransfer | (p=0.048), nur Dauer der objektiven Mukositis von Grad 2 zu 4 und zurück war signifikant kürzer in Arm A (3.6±1.84 Tage) als in B [5.3±2.2 Tage]; p=0.014)<br><br>Beginn der Mukositis nach Transplantation in beiden Gruppen vergleichbar (A: 6.16±1.57 | | | Fokussierung auf kleine Effekte statt klinisch relevanter und der vorher festgelegten Fragestellung entsprechend<br><br>Trotz Angabe, dass vorherige Studien zeigen, dass die meisten Stammzelltransplantationspatienten unter Selenmangel leiden, wurde dieser hier nicht getestet oder beschrieben<br><br>Nur sehr wenige demographische Variablen gegeben<br><br>Keine Überprüfung der erfolgreichen Verblindung<br><br>Keine Angaben ob Probanden auch andere | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | ase und Alanin-Transaminase, erhoben täglich) | vs. B: 6.27±1.8; p=0.81)<br><br>Zu 2. Kein Unterschied zwischen Gruppen (p=0.32, p=0.87)<br><br>Zu 3.<br><br>Fieber über 38.3˚C bei 72 Patienten (97.3%) während<br><br>Neutropenie; Dauer des Fiebers in beiden Gruppen vergleichbar<br><br>(A: 3.81±1.96 vs. B: | | | Supplemente nehmen konnten oder dies taten | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 3.83±2.93 Tage; p=0.98)<br><br>Zu 4.<br><br>Kein Unterschied zwischen Gruppen (A: 26.92±6.26 Tage vs. B: 25.81±4.33<br><br>Tage; p=0.38)<br><br>Zu 5., 6., 7.<br><br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen (GvHD: p= 0.35; Mortalität: p= 0.69; Erhöhung | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Serumkreatinin: p=0.31; Erhöhung der ALT oder AST: p=0.62)<br><br>Anmerkung: Signifikante Erhöhung des Serumselenspiegels und Plasma<br><br>Glu.Px Aktivität an Tag 7 und 14 nach der Transplantation im Vergleich zur Baseline in Arm A und an Tag 14 auch im Vergleich zu Arm B | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:**<br>"In summary, the results of our study showed that selenium supplementation during HDC could prevent severe OM in patients undergoing allogeneic HSCT." | | | | |

**Jahangard-Rafsanjani (2013):** In dieser Studie wurden 77 Patienten mit akuter lymphatischer oder myeloischer Leukämie eingeschlossen, welche sich einer hochdosierten Chemotherapie und anschließend einer Stammzelltransplantation unterzogen. Ziel der Studie war es herauszufinden, ob die Einnahme von Selen das Auftreten von Mukositis beeinflussen kann. Es wurden zudem weitere Laborparameter und Symptome der Patienten erhoben. Für die Studie wurden die Patienten zufällig in zwei Gruppen eingeteilt, so dass eine Gruppe (38 Probanden) während der Chemotherapie und bis 14 Tage nach der Transplantation jeden Tag 2x täglich 200mcg Selen erhielten und die andere Gruppe ein Placebo. Insgesamt gab es keine Unterschiede über den Beginn, die Häufigkeit oder die Dauer der Mukositis zwischen den beiden Gruppen. Es gab

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| allerdings bedeutsam weniger schwere Fälle von Mukositis in der Selen-Gruppe, und auch die Dauer der schwereren Fälle in der Selengruppe war kürzer im Vergleich zur Placebogruppe. Es gab keine Unterschiede bezüglich Länge des Krankenhausaufenthaltes, Dauer des aufgetretenen Fiebers, der Häufigkeit der immunologischen Abwehrreaktion auf das Transplantat oder der Sterblichkeit, sowie weitere Laborparameter bezüglich der Leber- oder Nierenfunktion. Die Studie ist methodisch gut durchgeführt, gibt aber wenig Informationen über die einbezogene Stichprobe (wenig demographische Angaben). Ein vorliegender Selenmangel kann trotz Fehlens eines direkten Erwähnens dessen aus den vorliegenden Werten abgeleitet werden. Auch der Einsatz von Medikamenten zur generellen Mukositisprävention könnte den direkten Einfluss von Selen auf die Mukositis beeinträchtigt haben. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.14:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirkung von Natriumselenit auf die Infektionsrate und die kardiale Ejektionsfraktion während einer Chemotherapie (CHOP) bei Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom mit unbekanntem Selenspiegel vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Natriumselenit bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [191]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Asfour et al. (2006): Effect of high-dose sodium selenite** | Prospektiv<br>Monozentrisch | Non-Hodgkin-Lymphom (mittel- und hochgradig) | **Arm A:**<br>N= 15<br>0.2 mg/kg/d Natriumselenit oral | **Prim. Endpunkte** | Zu 1.<br>Signifikant geringere Infektionsrate | Gastrointestinale Beschwerden mit Schwindel | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ausführliche medizinische Untersuchung | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **therapy on polymorphonuclear leukocyte apoptosis in non-Hodgkin's lymphoma patients.** *Biological trace element research*. Ref.ID: 999 | offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=30, Ausgewertet N=30<br>Ägypten, Zeitraum: keine Angabe | CTx (CHOP): 750 mg/m2 am ersten Tag des Zyklus (D1) intravenös (IV) Cyclophosphamid, 50 mg/m2 IV D1 Doxorubicin, 1.4 mg/m2 IV D1 Vincristin, 100 mg D1 zu D5 Prednison<br>Geschlecht 14x weiblich, 16x männlich<br>Alter: keine Angabe | an Tag 3 bis 7 der CTx + antiemetischeMedikamente<br>**Arm B:**<br>N= 15<br>Kontrollgruppe (CTx, Gabe von antiemetischer Medikation unklar) | 1. Infektionsrate nach CTx<br>2. Kardiale Ejektionsfraktion<br>Gesamtdauer: 8 Tage (CTx)<br>Es wurde zudem untersucht: Neutrophile Granulozyt ( nicht patientenrelevant) | n nach CTx in Arm A (20%) vs. B (67%); p <0.05<br>Zu 2.<br>Bessere kardiale Ejektionsfraktion in Arm A ([Mittelwert±SD] 63<br>6%)<br>Vs. Arm B (69<br>6%); p <0.05<br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br>„In light of the current study results, it seems wise that the use of sodium | und gelegentlichem Erbrechen durch Selen (wurde mit antiemetischen Medikamenten kontrolliert) – keine Anzahl angegeben | | Vergleichbarkeit der Werte für zu messende Endpunkte gegeben<br>**CONTRA:**<br>Sehr geringe Stichprobe und keine Poweranalyse<br>Keine Verblindung bzw. keine Placebogruppe<br>Keine Angabe eines Ethikvotums<br>Ejektionsfraktionsangaben Abstract zu Tabelle nicht stimmig<br>Kein Einbezug oder Ausbalancierung nach Baseline-Werten der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | selenite therapy be recommended in the dose and schedule<br><br>described in this study as an important cytoprotective agent, thus alleviating<br><br>the side effects of chemotherapeutic agents.” | | | Probanden (sehr einfache statistische Rechnung, mit hohem Verzerrungsrisiko)<br><br>Infektionsrate im Text signifikant, aber in Tabelle keine Angabe eines signifikanten Wertes (p>0.05, jedoch als „S“ für signifikant angegeben)<br><br>Sehr oberflächliche Darstellung der Ergebnisse<br><br>Ungenaue und nicht ausreichende Beschreibung der Nebenwirkungen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Kein statistischer Nachweis der Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline bezüglich demographischer Variablen<br><br>Keine Angabe zum Randomisierungsprozess oder möglicher Drop-Outs<br><br>Keine Angabe wann Follow-Up zur kardialen Ejektionsfraktion stattfand<br><br>Keine Altersangabe<br><br>Obwohl eine Messung von Selen-Serum angegeben wird, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | werden keine Daten geliefert | |

**Asfour et al. (2006):** In dieser Studie wurden 30 Probanden mit Non-Hodgkin-Lymphom zufällig in 2 Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe bekam während der Chemotherapie Selen und die andere Gruppe bekam nichts zusätzliches. Untersucht wurde die Infektionsrate und die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels. Beides war zum Ende der Studie bedeutsam besser in der Gruppe, welche Selen erhalten hatte im Vergleich zur einfachen Kontrollgruppe. Der Schwerpunkt der Studie liegt auf Laborparametern, welche für diese Leitlinie nicht relevant sind. Dies merkt man in der Beschreibung der beiden anderen Endpunkte, welche nur kurz angerissen und wenig beschrieben werden. Insgesamt fehlen in der Studie viele einzelne Informationen wie das Alter der Probanden, der Ablauf des Randomisierungsprozesses, der Zeitraum der Erhebung oder die genaue Anzahl der aufgetretenen Nebenwirkungen. Es ist zudem anzumerken, dass die durchgeführte Analyse sehr vereinfacht ist und in keinerlei Richtung einen möglichen Einfluss von anderen Faktoren wie Alter etc. berücksichtigt. Dies kann insbesondere in Anbetracht der sehr geringen Stichprobenanzahl das Ergebnis verzerren, wodurch ein direkter Einfluss von Selen auf die Veränderung der Endpunkte angezweifelt werden könnte.

## 1.18 Vitamin A

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.17:** Es liegen Daten aus 7 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin A und dessen Derivate vor. Vitamin A und dessen Derivate sollen nicht mit dem Ziel empfohlen werden, tumortherapeutisch oder in der Sekundärprävention das Gesamt- oder progressionsfreie Überleben von onkologischen Patienten zu verlängern oder Nebenwirkungen der Therapie zu senken.

Eine Ausnahme bildet der therapeutische Einsatz der All-trans-Retinolsäure (ATRA) bei der Akuten Promyelozyten-Leukämie.

**Literaturreferenzen:** [192], [193], [194], [195], [196], [197], [198]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ehrenpreis (2005): A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Retinol Palmitate (Vitamin A) for Symptomatic Chronic Radiation Proctopathy.** *Diseases of the* | Prospektiv<br>monozentrisch<br>doppelt<br>randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 19,<br>Ausgewertet:<br>N = 17,<br>USA<br>Zeitraum: kA | Prostatakarzinom, Kolorektales Karzinom, Analkarzinom,<br>Uteruskarzinom<br>11.7% weiblich<br>Alter: Mittelwert: 66<br>Range: 50-87<br>Post-RTX (Mittelwert: 4.35 Jahre vorher, Range: 0.67-19) | **Arm A:** N = 9<br>RTX + Vitamin A<br>Retinylpalmitat (10,000 IU), oral<br>2xtäglich für insg. 90 Tage<br>**Arm B:** N = 8<br>RTX + Placebo<br><u>Crossover:</u> 5 von 6 Placebo-Nonresponder bekommen | T0; T1:30 Tage; T2: 90 Tage<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. Ansprechrate<br>(mind. 2 chron. Strahleninduzierte Proktopathie –Symptomen weniger (Durchfall, Stuhldrang, rektale Schmerzen, Tenesmen, rektale Blutung, Stuhlinkontinenz), erhoben | Zu 1.<br>Ansprechrate<br>Arm A: 7/9; Arm B: 2/8; p = 0.057<br>Crossover: 5/5<br>Zu 2. Mittelwertveränderung T0 –T2:<br>Arm A: 11 ± 5; Arm B: 2.5 ± 3.6; p = 0.013<br>A sign. stärkere Veränderung als Arm B<br>Crossover (N = 5): Median<br>T0: 25, T3: 17; p < 0.05 | Keine Angabe zu NW, außer ein Satz in Diskussion:<br>„No change in liver enzyme testing<br>has occurred in any patients receiving retinol palmitate”. | Teilweise privat finanziert durch Arthur C. Nielsen, Jr<br>Ansonsten keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>**CONTRA:**<br>Sehr kleine Stichprobe (N<br>Selbst entwickeltes Instrument, keine Validierungsangaben<br>Gruppenunterschiede zu T0 (z.B. in Arm A: 22% weiblich, B: 0% weiblich; Mittelwert in Jahren Post-RTX: Arm A: 5.08 | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *colon and rectum.*<br><br>Ref.ID: 167 | | | nach 90 Tage Placebo auch Vitamin A | mit Radiation Proctopathy System Assessments Scale (RPSAS): 2. Veränderung RPSAS-Wert (T0/T2) | **Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>"This randomized, double blind, placebo-controlled trial demonstrated that retinol palmitate, a safe, readily obtainable form of vitamin A, significantly reduced the symptoms of chronic radiation proctopathy. This effect may be because of the wound-healing properties of retinol palmitate. The positive | | | (Range 0.67-19), Arm B: 3.69 (Range: 1-10)<br><br>Schlechte Berichtqualität, z.B. teilweise Angaben in Diskussion, die nicht in Ergebnisteil berichtet (z.B. NW) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | results from this initial study will serve as the basis for a larger, multicenter trial that is planned for the future." | | | | |

**Ehrenpreis (2005):** In dieser Studie wurden zwei Gruppen von Radiotherapiepatienten hinsichtlich typischer chron. Beschwerden nach der Radiotherapie (rektales Bluten, Schmerzen, Durchfall etc.) miteinander verglichen. Die eine Gruppe bekam 90 Tage lang ein gängiges Vitamin A Präparat und die andere Gruppe nur ein Placebo. Laut dieser Studie haben Patienten in der Vitamin A-Gruppe nach 90 Tagen eine stärkere Verbesserung der chronischen Symptome als die in die Kontrollgruppe. An dieser Studie muss man einige Kritikpunkte aufführen. An erster Stelle war es eine sehr kleine Stichprobe (in beiden Gruppen wurden zusammen nur 17 Patienten untersucht). Zudem unterschieden sich die beiden Gruppen hinsichtlich relevanter Merkmale schon zu Beginn der Studie. Zum Beispiel war der Zeitraum zwischen Radiotherapie und Beginn der Studie in der Vitamin A Gruppe im Durchschnitt größer als in der Placebogruppe. Es kann also nicht ausgeschlossen werden, dass es sich bei den Ergebnissen dieser Studie nur um einen zufälligen Effekt handelt oder dass die Ergebnisse zustande kamen, weil sich die Gruppen schon zu Beginn unterschieden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.17:** Es liegen Daten aus 7 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin A und dessen Derivate vor. Vitamin A und dessen Derivate sollen nicht mit dem Ziel empfohlen werden, tumortherapeutisch oder in der Sekundärprävention das Gesamt- oder progressionsfreie Überleben von onkologischen Patienten zu verlängern oder Nebenwirkungen der Therapie zu senken.

Eine Ausnahme bildet der therapeutische Einsatz der All-trans-Retinolsäure (ATRA) bei der Akuten Promyelozyten-Leukämie.

KONSULTA

**Literaturreferenzen:** [192], [193], [194], [195], [196], [197], [198]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Jyothirmayi (1996): Efficacy of vitamin A in the prevention of loco-regional recurrence and second primaries in head and neck cancer.** *European journal of cancer. Part B,* | Prospektiv<br>monozentrisch<br>doppelt<br>randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N =106 ,<br>Ausgewertet:<br>N = 106,<br>Indien, 03.92-03.95 | Kopf-Hals-Karzinom<br>I-IV<br>31% weiblich<br>Alter: Mittelwert = 57.2<br>Post-RTX und/oder<br>Postop | **Arm A:** N = 56 (Follow-up nach 3 Jahren: N = 49)<br>Retinylpalmitat<br>200,000 IU/Woche, oral, Dauer: insg. 1 Jahr<br>**Arm B:** N = 50 (Follow-up nach 3 Jahren: N = 42)<br>Placebo (Kapseln | T0: Baseline, T1: 3 Jahre nach T0<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. Lokalrezidiv<br>2. Inzidenz zweiter Primärtumor<br>3. Serum Vitamin A-Level | Zu 1.<br>Anzahl (%) innerhalb 3 Jahren:<br>A: 11/56 (20); B: 5/50 (10), ns<br>(Davon im ersten Jahr: A: 6, B: 2)<br><u>Getrennt nach Stadium:</u><br>I: A: 6/18 (33), B: 2/17 (12), ns<br>II: A: 2/20 (10), B: 1/19 (5)<br>III/IV: A: 3/18 (17), B: 2/14 (14) | Laut Angabe keine NW, außer Zungentrockenheit (N=2), kein Dropout wegen NW | Keine Angabe zu CoI | **PRO:**<br>Doppelte Verblindung<br>Hohe Compliance-Rate (A: 89%, B: 86%)<br>Intention-to-treat (Dropout. A: 12.5%, B: 16%)<br>**CONTRA:**<br>Kein Ethikvotum berichtet<br>Keine Poweranalyse durchgeführt<br>Teilweise deskriptive Gruppenunterschiede zu T0 (z.B. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Oral oncology.*<br><br>Ref.ID: 168 | | | mit Tapiocapuder)<br><br>oral | | <u>Art des Rezidivs:</u><br><br>Lokalrezidiv „at primary site“ : A: 7/56, B: 3/50<br><br>“Regional node recurrence”: A: 3/56, B: 2/50<br><br>“Recurrence at primary site and regional nodes”: A: 1, B: 0<br><br>Zu 2.<br><br>Anzahl A: 0, B: 2 (Zunge und Mundhöhle)<br><br>Zu 3.<br><br>Mittelwert (µg/ml) | | | Alter: A: 56.3 vs. B: 58.2; Stadium III/IV: A: 18, B: 14)<br><br>Kaum richtige statistische Tests<br><br>Schlechte Berichtqualität, z.B. keine Angaben zu genauen Zeitraum zw. RTX/OP und Baseline | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: T0: 0.6; T1: 0.78<br><br>B: T0/T1: 0.5<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>"Our experience in this study and in our previous studies indicate that vitamin A is a well accepted and a safe supplement." | | | | |

**Jyothirmayi (1996):** In dieser Studie wurden zwei Gruppen von Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom miteinander verglichen, wobei eine Gruppe ein Jahr lang ein gängiges synthetisches Vitamin A Präpararat und die andere Gruppe nur ein Placebo bekam. Untersucht wurde, ob sich die beide Gruppe in einem Zeitraum von drei Jahren hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit von lokalen Rezidiven und zweiten Primärtumoren unterschieden. In der Vitamin A Gruppe tauchte bei 11 von 56 (20%) Patienten ein Rezidiv auf und in der Placebogruppe bei 5 von 50 (10%). Dieser Unterschied konnte statistisch nicht bestätigt werden. Zweite Primärtumore wurden nur von zwei Patienten in der Placebogruppe berichtet. Positiv an dieser Studie ist die doppelte Verblindung (d.h. Untersucher und Patienten wissen nicht, in welcher Gruppe sie sind). Ein großer

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kritikpunkt ist jedoch, dass schon zu Beginn der Studie Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bestanden und diese deswegen schlechter vergleichbar waren. Trotzdem liefert diese Studie wegen der erhöhten Rezidivrate in der Vitamin A Gruppe erste Hinweise auf eine möglicherweise schädliche Wirkung von Vitamin A. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.17:** Es liegen Daten aus 7 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin A und dessen Derivate vor. Vitamin A und dessen Derivate sollen nicht mit dem Ziel empfohlen werden, tumortherapeutisch oder in der Sekundärprävention das Gesamt- oder progressionsfreie Überleben von onkologischen Patienten zu verlängern oder Nebenwirkungen der Therapie zu senken.

Eine Ausnahme bildet der therapeutische Einsatz der All-trans-Retinolsäure (ATRA) bei der Akuten Promyelozyten-Leukämie.

**Literaturreferenzen:** [192], [193], [194], [195], [196], [197], [198]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Margalit (2012): Beta-carotene antioxid** | Prospektiv<br>monozentrisch<br>doppelt | Prostatakarzinom<br>$T_{1-4}$, $N_{0-1}$<br>0% weiblich | **Arm A:** N=192<br>RTX + Betacarotin | **Primäre Endpunkte:** | Zu 1.<br>Median Follow-up 10.5 Jahre | Keine Angaben zu NW | Laut Angabe keine CoI.<br>Studie finanziert von National | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Große Stichprobe | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **ant use during radiation therapy and prostate cancer outcome in the Physicians' Health Study.** *International journal of radiation oncology, biology, physics.*<br><br>Ref.ID: 169 | randomisiert<br><br>2 Arme,<br><br>Eingeschlossen:<br>N = 383 ,<br><br>Ausgewertet:<br><br>N = 383<br><br>(Teilstichprobe des Physicians' Health Study-Datensatz)<br><br>Land: USA<br>Zeitraum: 1982-2003 | Alter: Median: 73<br><br>RTX | 50mg jeden 2. Tag<br><br>oral<br><br>Beginn: “at the time of radiation therapy”<br><br>**Arm B:** N = 191<br><br>RTX + Placebo<br><br>Zusätzliche Vergleichsstichproben (stammen auch aus Physicians' Health Study-Datensatz):<br><br>n = 690<br><br>statt RTX Prostatektomie mit (Arm C) und ohne (Arm D) Betacarotin | 1. Zeit zwischen RTX-Beginn und Tod oder Auftreten von Knochenmetastasen) | (Range: 0.3-27.2)<br><br>Anzahl Todesfälle/Patienten mit Metastasen,<br><br>A: 22, B: 31<br><br>Metastasen: A: 2, B: 6<br><br>Tod: A. 20, B: 25<br><br>HR 0.72 (95% KI: 0.42,1.24); p = 0.24<br><br>Kontrolliert für Alter, Gleason score, PSA und Stadium:<br><br>HR 0.85 (95% KI: 0.49,1.50), ns | | Institutes of Health, Studienpräparate teilweise bereitgestellt von BASF Corporation (Florham Park, NJ), Wyeth Pharmaceuticals (Madison, NJ), and DSM Nutritional Products, Inc. (formerly Roche Vitamins) (Parsippany, NJ); and the Prostate Cancer Foundation (LAM).<br><br>Howard D. Sesso bekam in letzten 5 Jahren Forschungsgelder von National | Doppelte Verblindung<br><br>Hohe Compliance-Rate (80%)<br><br>**CONTRA**:<br><br>Randomisierungsvorgang unklar<br><br>Gruppenunterschiede T0 (Gleason Score ≥ 6: A: 43%, B: 33%)<br><br>Auch 6% der Kontrollgruppe nehmen Vitamin A oder Betacarotin<br><br>Keine Angaben zum Dropout in dieser spezifischen Radiotherapie-Stichprobe<br><br>Schlechte Berichtqualität, z.B. fehlen wichtige | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Alter: Median: 65.6 | | d.h. unabhängig von kontrollierter Variablen gibt es keine Gruppenunterschiede<br><br>Interaktion RTX-Form (external beam radiation vs. brachytherapy)<br><br>Interaktion zw. Gruppe und RTX:<br><br>p = 0.52<br><br>d.h. auch unter Berücksichtigung der RTX-Form hat Betacarotin keinen Effekt auf letales Prostatakarzinom | | Institutes of Health, the American Heart Association, the American Cancer Society, the California Strawberry Commission, and the Tomato Products Wellness Council, Roche Vitamins, Inc (now DSM Pharmaceuticals) and Cambridge Theranostics, Ltd; Berater von Iovate Health Sciences USA, Inc. | Patientencharakteristiken, kaum Angaben zur Vergleichsstichprobe) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Anzahl letaler Fälle in Vergleichsstichprobe (Median Follow-up: 14.8):<br><br>C: 35, D: 17;<br><br>HR: 1.92 (95% KI: 1.08,3.43); p = 0.03<br><br>Im Betacarotin-Arm sign. mehr letale Fälle<br><br>Kontrolle von Alter, Gleason score, PSA und Stadium:<br><br>HR = 1.54 (95% KI: 0.86,2.78); p = 0.15<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | "In summary, our data show that the use of supplemental beta-carotene during radiation therapy, at doses commonly found in nutritional supplements, is not associated with the risk of prostate cancer death or metastases." | | | | |

**Margalit (2012):** In dieser Studie wurde untersucht, ob eine Betacarotin-Gabe (d.h. eine Vorstufe von Vitamin A) zusätzlich zur Radiotherapie die Überlebenszeit verkürzt oder früher Metastasen auftreten. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen Patienten, die Radiotherapie und Betacarotin erhielten und denen, die zusätzlich zur Radiotherapie nur ein Placebo bekamen. Es machte auch keinen Unterschied, welche Radiotherapie-Form die Patienten erhielten. In einer Vergleichsstichprobe, bei denen statt der Radiotherapie eine operative Tumorentfernung durchgeführt wurde, traten in der Betacarotin-Gruppe bedeutsam mehr Todesfälle und Metastasen auf. Dieser Unterschied verschwand jedoch, wenn man in den Berechnungen unter anderem Alter und Krebsstadium mitberücksichtigte. Ein Vorteil dieser Studie ist die große Stichprobe und die doppelte Verblindung (Untersucher und Patienten wissen nicht, in welcher Gruppe sie sind). Es gibt jedoch einige Kritikpunkte. Es kann nicht

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ausgeschlossen werden, dass sich die beiden Gruppen schon zu Beginn der Studie unterschieden und da die Stichprobe aus einem großen Datensatz entnommen wurde, konnten nur die Variablen berichtet und berücksichtigt werden, die in diesem Datensatz erfasst wurden. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.17:** Es liegen Daten aus 7 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin A und dessen Derivate vor. Vitamin A und dessen Derivate sollen nicht mit dem Ziel empfohlen werden, tumortherapeutisch oder in der Sekundärprävention das Gesamt- oder progressionsfreie Überleben von onkologischen Patienten zu verlängern oder Nebenwirkungen der Therapie zu senken.

Eine Ausnahme bildet der therapeutische Einsatz der All-trans-Retinolsäure (ATRA) bei der Akuten Promyelozyten-Leukämie.

**Literaturreferenzen:** [192], [193], [194], [195], [196], [197], [198]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mayne (2001): Randomized Trial of Suppleme** | Prospektiv,<br>multizentrisch,<br>doppelt, | Kopf-Hals-Karzinom<br>I-II | **Arm A:**<br>N = 135<br>RTX/OP + Betacarotin | Median-Follow-up: 51 Mon. | Jeweils Patientenanzahl ; HR (95% KI)<br>Zu 1. | Anzahl NW ≥ Grad 2:<br>A: N = 5, B: N = 4 | Keine Angabe zu CoI. | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **ntal b-Carotene to Prevent Second Head and Neck Cancer.** *Cancer Research.*<br>Ref.ID: 170 | randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 264,<br>Ausgewertet:<br>N = 264,<br>USA, 1990-1998 | Postop/post-RTX<br>19 % weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD):<br>67.8 (9.6) | (Lurotin; BASF, Wyandotte, MI)<br>oral, 50mg<br>1xTag<br>Gesamte Studiendauer<br>**Arm B:** N = 129<br>RTX/OP + Placebo | (max. 90 Mon.)<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. kombinierte Inzidenz von Lokalrezidiv oder zweiter Primärtumor (Kopf-Hals, Ösophagus oder Lunge)<br>**Sekundäre** | A: 19, B: 25; HR = 0.69 (0.39, 1.25), ns.<br>A weniger Risiko als B, aber nicht sign.<br>Zeitraum bis zum Auftreten: p = 0.59<br>Zu 2.<br>A: 16, B: 21; HR = 0.72 (0.37, 1.39) ns.<br>A weniger Risiko als B, aber nicht sign.<br>Zu 3.<br>A: 17, B: 14; HR = 1.20 (0.59, 2.45) ns | A und B:<br>Depression, Kopfschmerzen, Knochenschmerzen, Cheilitis trockene Haut, Diarrhö<br>Gelbfärbung der Haut:<br>A: N = 25 (18%), B: N = 8 (6%) | Finanziert durch U.S. National Cancer Insitute. | Große Stichprobe<br>Geringer Dropout (A: 5%, B: 3%)<br>Intention-to-treat-Analyse<br>Keine Gruppenunterschiede zu T0<br>**CONTRA:**<br>Hohe Anzahl von Pat. scheiden vor Randomisierung aus<br>Teilweise schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angaben zum Zeitraum zw. Abschluss RTC/OP und | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | **Endpunkte:**<br>2. Inzidenz Lokalrezidiv allein<br>3. Inzidenz zweiter Primärtumor allein<br>4. Lokalrezidiv + zweiter Primärtumor gleichzeitig bei einer Person<br>5. OS | A höheres Risiko als B, aber nicht sign.<br><u>Getrennt nach Lokalisation:</u><br>Kopf und Hals: A: 3, B: 4 ns.<br>Ösophagus: A: 1, B: 1 ns.<br>Lunge: A: 13, B: 9; HR = 1.44 (0.62, 3.39) ns.<br>A höheres Risiko als B, aber nicht sign.<br>Zu 4.<br>A: 33, B: 34; HR = 0.90 (0.56, 1.45) ns. | | | Beginn der Intervention) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A weniger Risiko als B, aber nicht sign.<br><br>Zu 5.<br><br>A: 29, B: 33; HR = 0.86 (0.52, 1.42) ns.<br><br><u>Todesursache:</u><br><br>Kopf-Hals/ Ösophagus/ Lunge: A: 15, B: 14,<br><br>Kardiovaskuläre Erkr.: A: 6, B:11<br><br>Andere Krebsarten: A: 5, B: 2<br><br>Sonstiges: A: 3, B: 6<br><br><u>Todesalter</u> (Mittelwert | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | [SD]): A: 69.7 (6.4), B: 64.4 (8.8); p = 0.01<br><br>Zeitraum bis zum Auftreten: p = 0.59<br><br>Zeitraum bis zum Tod: p = 0.41<br><br><u>Stratifizierung hinsichtlich Tabakgebrauch:</u><br><br>Sowohl Raucher, als auch Nichtraucher nicht sign. besser in Arm A<br><br><u>Stratifizierung hinsichtlich Plasma Betacarotin</u> | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (niedrigste Quartil <0.066 µ/dl vs. 2-4.Quartil)<br><br>Niedrig: HR = 0.82 ns<br><br>Hoch: HR = 0.81 ns<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>"Considering our overall results along with the results of other clinical trials involving β-carotene, reviewed elsewhere (8), we cannot recommend supplemental β- | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | carotene for the prevention of second head and neck cancers. Although there were some suggestions of benefit, these were not statistically significant and should be considered against the increasingly consistent and statistically significant findings from other trials of an increased risk of lung cancer with | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | supplemental β-carotene;…" | | | | |

**Mayne (2001):** In dieser Studie wurden Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom untersucht, von denen eine Gruppe Betacarotin (d.h. eine Vorstufe von Vitamin A) und die andere Gruppe ein Placebo bekam. Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven oder zweiten Primärtumoren (im Kopf/Hals-Bereich, an der Speiseröhre oder an der Lunge). Im Gegensatz zu den meisten Bereichen, bei denen die Betacarotin-Gruppe zumindest der Tendenz nach jeweils ein bisschen weniger Fälle vorwies, war das Risiko ein Lungenkarzinom zu entwickeln in der Betacarotin-Gruppe der Tendenz nach höher als in der Placebogruppe. Hinsichtlich der Überlebensdauer unterschieden sich die beiden Gruppen nicht, wobei die Patienten der Betacarotin-Gruppe durchschnittlich älter waren, als sie starben. Im Großen und Ganzen ist diese Studie von guter methodischer Qualität.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.17:** Es liegen Daten aus 7 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin A und dessen Derivate vor. Vitamin A und dessen Derivate sollen nicht mit dem Ziel empfohlen werden, tumortherapeutisch oder in der Sekundärprävention das Gesamt- oder progressionsfreie Überleben von onkologischen Patienten zu verlängern oder Nebenwirkungen der Therapie zu senken.

Eine Ausnahme bildet der therapeutische Einsatz der All-trans-Retinolsäure (ATRA) bei der Akuten Promyelozyten-Leukämie.

**Literaturreferenzen:** [192], [193], [194], [195], [196], [197], [198]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Toma (2003): β-carotene supplementation in patients radically treated for stage I-II head and neck cancer: Results of a randomized trial.** *Oncology Reports.*<br>Ref.ID: 656 | Prospektiv,<br>multizentrisch<br>offen<br>randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 218 ,<br>Ausgewertet:<br>N = 214,<br>Land: k.A.; 03.89-01.96 | Kopf-Hals-Karzinom<br>I-II<br>9.8 % weiblich<br>Alter:<br>Median: 60.5<br>Range: 31-75<br>RTX und/oder OP | **Arm A:**<br>N = 104<br>Betacarotin<br>oral,<br>75mg täglich<br>Zyklen von 3 Monate, danach1 Monat Pause,<br>Dauer insgesamt: 3 Jahre<br>**Arm B:**<br>N = 110<br>Nichts | **Primärer Endpunkt:**<br>1. OS,<br>Baseline + aller 2 Monate (3 Jahre lang), danach alle 4 Monate (bis zum 5. Jahr) + danach 2x jährlich<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. PFS | Median Follow-Up in Monaten: A: 61 (1-116), B: 58 (1-123)<br>Zu 1.<br>Anzahl Todesfälle<br>A: 9, B: 15<br>Todesursache: Tumor: A: 5, B: 6; nicht durch Tumor: A: 4; B: 7; unbekannt B: 2<br>10-Jahres-Überlebensrate:<br>A: 85.9%, B: 80.9%; p = 0.20 | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Hauttoxizität (N = 4), Mukositis (N = 1) | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Ausreichend große Stichprobe nach Poweranalyse<br>Intention-to-treat-Analyse<br>Keine Baseline-Gruppenunterschiede<br>**CONTRA:**<br>Keine Verblindung<br>3 Jahres Compliance bei 68.7%, 40.2% brechen Betacarotin-Behandlung ab | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 3. Auftauchen eines Rezidivs oder zweiten primären Tumors (SPT) | RR = 0.60 (95% KI: 0.26, 1.38) ns.<br>Nur Tumor als Todesursache<br>RR = 0.84 (95% KI: 0.25, 1.38) ns.<br>Zu 2.<br>Anzahl mit Progression<br>A: 15 (14.4%), B: 14 (12.7%)<br>10-Jahres-DFS-Rate:<br>A: 75.7%, B: 74.3%; p = 0.56<br>RR = 1.08 (95% KI: 0.52, 2.25) ns. | | | Schlechte Berichtqualität, z.B. kaum p-Werte berichtet | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 3.<br><br>Inzidenzrate SPT pro Person pro Jahr (95% KI)<br><br>A: 0.009 (0.003, 0.023); B: 0.009 (0.003, 0.022)<br><br>Nur Kopf-Hals:<br><br>A: 0.006; B: 0.005<br><br><u>Rezidiv</u><br><br>RR = 1.14 (95% KI 0.28, 3.44) ns.<br><br><u>SPT</u><br><br>RR = 0.99 (95% KI 0.28, 3.44) ns. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Kopf-Hals-Rezidiv oder SPT<br><br>RR = 1.05 (95% KI 0.43, 2.59) ns.<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>In conclusion, our study showed a non-significant 40% reduction in mortality among patients treated with β-carotene as compared to controls, even though no difference in the DFS and | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | SPT was observed. | | | | |

**Toma (2003):** In dieser Studie wurden Patienten mit Kopf-Hals-Tumor untersucht, von denen die eine Hälfe drei Jahre lang täglich Betacarotin (d.h. eine Vorstufe von Vitamin A) und die Kontrollgruppe nichts einnahm. Die beiden Gruppen wiesen keine bedeutsamen Unterschiede bezüglich des Gesamtüberlebens, des Zeitraums bis zum Fortschreiten der Krankheit und bezüglich der Auftretenshäufigkeit von Rezidiven oder zweiten Primärtumoren auf. Positiv an dieser Studie war die große Stichprobe und dass sich die beiden Gruppen zur Beginn der Studie hinsichtlich wichtiger Merkmale nicht unterschieden. Negativ ist jedoch, dass sehr viele Patienten über die Zeit hinweg die Betacarotin-Einnahme abgebrochen haben.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.17:** Es liegen Daten aus 7 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin A und dessen Derivate vor. Vitamin A und dessen Derivate sollen nicht mit dem Ziel empfohlen werden, tumortherapeutisch oder in der Sekundärprävention das Gesamt- oder progressionsfreie Überleben von onkologischen Patienten zu verlängern oder Nebenwirkungen der Therapie zu senken.

Eine Ausnahme bildet der therapeutische Einsatz der All-trans-Retinolsäure (ATRA) bei der Akuten Promyelozyten-Leukämie.

**Literaturreferenzen:** [192], [193], [194], [195], [196], [197], [198]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Van Zandwijk (2000): EUROSCAN, a Randomized Trial of Vitamin A and**<br>**N-Acetylcysteine in Patients With Head and Neck Cancer or Lung Cancer.** *Journal of the National Cancer Institute.* | Multizentrisch<br>prospektiv<br>offen<br>randomisiert<br>4 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 2592 ,<br>Ausgewertet:<br>N = 2548,<br>Niederlande, Italien; 06.88-07.94 | Kopf-Hals-Karzinom (60%)<br>Lungenkarzinom (40%)<br>I-III<br>Post-op und/oder post-RTX<br>13 % weiblich<br>Alter:<br>Median: 61<br>Range: 19-91 | **Arm A:** N = 638<br>RTX/OP + Vit. A<br>1. Jahr:<br>Retinylpalmitat (300,000 IU)<br>2. Jahr<br>Retinylpalmitat (150,000 IU)<br>1x/Tag für insg. 2 Jahre<br>Zeit zw. RTX/OP und Randomisierung (Monate): | Follow-Up: mind. 2 Jahre nach Randomisierung<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. Ereignisfreies Überleben<br>2. OS<br>3. Zeit bis zum zweiten Primärtumor | Zu 1.<br>Anzahl erste Ereignisse (Rezidiv, zweiter Primärtumor, Tod) (% ohne Ereignis, 95% KI) innerhalb 5 Jahre<br>A+C: 465 (61; 56, 64)<br>B+D: 451 (61; 56, 64);<br>p = 0.672<br><u>Lokalrezidiv:</u><br>A+C: 170, B+D: 161<br><u>Fernmetastasen:</u> | Retinylpalmitat mehr NW als NAC<br>(A+C:45%, B: 24% p < 0.001)<br>Retinylpalmitat: mukokutane NW (Trockenheit, Desquamation, Juckreiz, Blutung, Haarverlust)<br>NAC:<br>Symptome des Verdauungstrakts (va. Dyspepsia)<br><u>Schwerwiegende NW</u> (Grad 3/4):<br>auch insgesamt häufiger in Retinylpalmitat- | Keine Angabe zu CoI.<br>Finanziert durch European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), The Netherlands Cancer Institute, European Commision<br>Finanzielle Unterstützung der Treffen:<br>Zambon (Italien)<br>Bereitstellung der Präparate:<br>N-Acetylcystein: Zambon; Retinylpalmitat: MUCOS Pharma | **PRO:**<br>Große Stichprobe gemäß Power-Analyse<br>**CONTRA:**<br>Keine Verblindung<br>Keine p-Werte zu Baseline-Gruppenunterschiede □ zumind. deskriptiv teilweise unterschiedlich<br>Mehr Therapieabbrecher in Vitamin A Gruppen (A: 26%,/ C: 25% vs. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 172 | | | < 2: 51%; 2-12: 32%,<br><br>> 12: 17%<br><br>**Arm B**:<br>N = 637<br><br>RTX/OP +<br><br>N-Acetylcystein (NAC) (600mg)<br><br>1x/Tag für insg. 2 Jahre<br><br>Zeit zw. RTX/OP und Randomisierung (Monate):<br><br>< 2: 52%; 2-12: 30%, | | A+C: 99, B+D: 98<br><br>Lokalrezidiv + Fernmetastasen:<br><br>A+C: 17, B+D: 27<br><br><u>Zweiter Primärtumor:</u><br><br>A+C: 115, B+D: 96<br><br>Davon Tabak assoziiert:<br><br>A+C: 77, B+D: 77<br><br><u>Tod:</u><br><br>A+C: 64, B+D: 69<br><br>Zu 2. Anzahl Todesfälle (% | Gruppen (Anzahl Pat):<br><br>Gastrointestinal:<br><br>A: 32 + C: 47 vs. B: 44<br><br>Haut: A: 50 + C: 43 vs. B: 11<br><br>Unwohlsein: A: 5 + C: 1 vs. B: 2<br><br>Vorübergehende Leberenzymerhöhung: A: 2 + C: 3 vs. B: 1<br><br>Hypercholesterinämie<br><br>A: 2 + C: 3 vs. B: 0<br><br>Knochenschmerzen | GmbH & Co. KG (Deutschland) | B: 18%; p < 0.001)<br><br>Sehr unübersichtlich, insgesamt nur sehr wenige p-Werte berichtet | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | > 12: 17%, fehlend: 1%<br><br>**Arm C:**<br>N = 640<br><br>RTX/OP + Vit. A +<br><br>NAC<br><br>Arm A und B kombiniert<br><br>Zeit zw. RTX/OP und Randomisierung (Monate):<br><br>< 2: 49%; 2-12: 36%,<br><br>> 12: 15%,<br><br>**Arm D:**<br>N = 633 | | Überlebende, 95% KI), innerhalb 5 Jahren<br><br>A+C: 318 (70; 66, 73), B+D: 314 (73; 69, 76); p = 0.925<br><br>Kaplan-Meier-Kurve: ns<br><br>Interaktion auch nicht sign., d.h. NAC keinen Einfluss auf diesen Zusammenhang<br><br>Zu 3. Zeit bis zum zweiten Primärtumor<br><br>kontrolliert für NAC: | A: 2 + C: 2 vs. B: 0<br><br>Sonstiges:<br><br>A: 15 + C: 8 vs. B: 3 | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | OP /RTX<br><br>Zeit zw. RTX/OP und Randomisierung (Monate):<br><br>< 2: 49%; 2-12: 34%,<br><br>> 12: 17%, | | SPT A+C vs. B+D:<br>p = 0.173,<br><br>Tabak-assoziierter SPT A+C vs. B+D: p = 0.978<br><br>Interaktion mit NAC: p = 0.039<br><br>d.h. Unterschied zwischen Retinyl- vs. kein Retinyl-Gruppe hinsichtlich Zeitraum unterschiedlich je nachdem ob NAC zusätzlich gegeben oder nicht | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Wenn man alle vier Arme vergleicht, Anzahl von SPT in Arm D am geringsten: SPT allgemein: p = 0.025; Tabak-assoziierter SPT: p = 0.174<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>A 2-year supplementation of retinyl palmitate and/or N-acetylcysteine resulted in no benefit—in terms of survival, event- | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | free survival, or second primary tumors—for patients with head and neck cancer or with lung cancer, most of whom were previous or current smokers. | | | | |

**Van Zandwijk (2000):** In dieser Studie werden 4 Gruppen mit Kopf-Hals-Tumor- oder Lungenkrebs-Patienten nach Radiotherapie und/oder Tumoroperation miteinander verglichen. Eine Gruppe bekam Vitamin A, eine Gruppe N-Acetylcystein (NAC, ein chemischer Wirkstoff mit schleimlösenden Eigenschaften), eine Gruppe Vitamin A und NAC und eine Kontrollgruppe nichts außer Radiotherapie/Operation. Vergleicht man jeweils die beiden Gruppen, die Vitamin A bekommen haben, mit den anderen beiden Gruppen, fanden sich keine bedeutsamen Unterschiede bezüglich des Auftreten erster Ereignisse wie Rezidiv, zweiter Primärtumor oder Tod, bezüglich des Gesamtüberlebens in einem Zeitraum von fünf Jahren und bezüglich des Zeitraums bis zum Auftreten von zweiten Primärtumoren. Die wenigsten zweiten Primärtumoren tauchten jedoch in der Gruppe auf, die nur Radiotherapie und/oder Operation erhalten hatten. In den Gruppen mit Vitamin A wurden bedeutsam mehr unerwünschte Nebenwirkungen berichtet als in der Gruppe, die nur NAC erhalten hat. Ein Nachteil dieser Studie ist, dass keine Verblindung stattfand (d.h. Untersuchter/Patienten wissen, welcher Gruppe sie angehören), dass es in den Vitamin A Gruppen mehr Therapieabbrecher gegeben hat und dass die Berichtqualität in dieser Studie teilweise schlecht war. So waren unter anderen die Ergebnisse sehr verwirrend und durcheinander berichtet.

## 1.19 Vitamin B6

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.18:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse und 3 weiteren RCTs zur Wirkung von Vitamin B6 vor. Vitamin B6 soll nicht mit dem Ziel empfohlen werden, tumortherapeutisch oder in der Sekundärprävention das Gesamt- oder progressionsfreie Überleben von onkologischen Patienten zu verlängern.

**Empfehlung 7.19:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Beurteilung der Wirksamkeit von Vitamin B6 gegen das Hand-Fuß-Syndrom bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von Vitamin B6 bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [199], [200], [201], [202], [203], [204], [205]

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chen (2013). Pyridoxine for prevention of hand-foot syndrome caused by chemotherapy: a systematic review.** *Plos one.* | Metaanalyse (MA), ka-2013, CENTRAL, PUBMED, EMBASE, Chinese Biomedical Literature Database (CBM), Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI); VIP Database for | 100% RCTs (jeweils 2 Arme);<br>Cholangiokarzinom (2% d Pat.), Endometrium-karzinom (1% der Pat.), kolorektales Karzinom (58% der Pat.), Magen-karzinom (23% der Pat.), Mamma- | Alle Studien: Pyridoxin oral, Tag 0 CTX, Abbruch: bei Progression, Toxizität oder Patientenwunsch<br>Chalermchai 2010: | 1. Inzidenz Hand-Fuß-Syndrom (HFS) nach CTCAE<br>2. Inzidenz HFS (CTCAE Grad ≥ 2)<br>3. Zeit bis HFS | Zu 1.<br>Anzahl Pat. mit HFS (%)<br>Corrie (2012):<br>A: 27/53 (51), B: 28/53 (53), RR = 0.96 (95% KI: 0.67, 1.39); p = 0.85<br>Von Gruenigen 2010/ Kang 2010: A: 148/195, B: | Keine Angaben zu NW von Vitamin B6 | Laut Angabe kein CoI, keine Angaben zu CoI von Einzelstudien | SR<br>**PRO**<br>Ethikvotum<br>Umfassende Ein- und Ausschluss-kriterien<br>Umfassende Suchstrategie<br>Vier-Augen-Prinzip bei der Studienauswahl und | Level 2 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 214<br><br>Chalermchai (2010)<br><br>Corrie (2012)<br><br>Fang (2010)<br><br>Von Gruenigen<br><br>(2010)<br><br>Kang (2010) | Chinese Technical Periodicals (VIP), WANFANG, LILACS, U.S. ClinicalTrials.gov, Handsuche;<br><br><u>Einschlusskriterien der MA:</u><br>RCTs (auch Abstracts), alle Sprachen, Erwachsene, ECOG Status: 0-2, Lebenserwartung ≥ 12 Wochen, keine CTX-Kontra-indikation, Pyridoxine-Intervention, alle | karzinom (12% der Pat.), Ovarial-karzinom (4% der Pat.)<br><br>48% weiblich, Alter: Mittelwert = 62.1; Range: 20-87<br><br>CTX: Capecitabin (4 St., 94% d. Pat); pegyliertes liposomales Doxorubicin (1 St. (von Gruenigen 2010), 6% d. Pat.) | **A:** 400 mg/Tag vs. **B:** 200mg/Tag<br><br>Corrie 2012:<br><br>**A** (N = 53): 150 mg/Tag, **B** (N = 53): Placebo<br><br>Fang (2010):<br><br>**A** (N = 31): 300 mg/Tag vs. **B** (N = 25): nur CTX<br><br>Von Gruenigen 2010/ Kang 2010:<br><br>**A** (N = 195): 200 mg/Tag vs. **B** (N = 194): Placebo | (CTCAE Grad ≥ 2)<br><br>4. QoL | 154/194, RR = 0.96 (95% KI: 0.86, 1.06); p = 0.42<br><br>Fang (2010): A: 16/31, B: 14/25, RR 0.92 (95% KI: 0.57; 1.50); p = 0.74<br><br><u>Insgesamt:</u><br><br>A: 191/297, B: 196/272, RR = 0.96 (95% KI: 0.86, 1.06); p = 0.40<br><br>Arm A und B unterscheiden sich über alle Studien hinweg nicht hinsichtlich der Anzahl an HFS-Fällen | | | Datenextraktion<br><br>Standardisierte Beurteilung des Verzerrungsrisikos<br><br>**CONTRA**<br><br>Kleine Studienanzahl<br><br>Keine Angabe der COI der Primärstudien<br><br>Schlechte Berichtqualität (keine genauen Details zur Behandlung, jeweils wie viele CTX-Zyklen untersucht)<br><br>**Einzelstudien:**<br><br><u>Alle Studien:</u><br>Unklare | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kontrollgruppen<br><br>Ausschlusskriterien der MA: vorhergehende HFS-Behandlung, Pyridoxine-Hypersensitivität, Schwangerschaft/ Stillen, Multipräparate<br><br>Studienanzahl: 5, Anzahl Pat. insgesamt: N = 612 (Range 34-360)<br><br>Thailand, Großbritannien, China, USA, Korea | | | | Sensitivitätsanalyse:<br><br>Ausschluss von Fang (2010) wegen schlechter method. Qualität<br><br>RR = 0.96 (95% KI: 0.86, 1.07); p = 0.43<br><br>Zu 2.<br><br>Anzahl Pat. mit HFS (CTCAE Grad ≥ 2)<br><br>Corrie (2012): nur Grad 3 und 4<br><br>A: 5/53, B: 9/53, RR = 0.56 (95% KI: 0.20, 1.55); p = 0.26 | | | Randomisierung, geringes Risiko bzgl. selektivem Berichten von Endpunkten und sonstigen Risiken<br><br>Chalermchai (2010): mgl. Verzerrungsrisiko wegen unklarer Verblindung<br><br>Corrie (2012)/ Von Gruenigen (2010): Unklares Verzerrungsrisiko bzgl. Gruppen-zuteilung<br><br>Fang (2010): hohes Verzerrungsrisi | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Von Gruenigen 2010/ Kang 2010: A: 63/195, B: 59/194; RR = 1.06 (95% KI: 0.79, 1.43); p = 0.69<br><br>Fang (2010): A: 6/31, B: 8/25; RR = 0.60 (95% KI: 0.24, 1.51); p = 0.28<br><br><u>Insgesamt:</u><br><br>A: 74/191, B: 76/196; RR = 0.95 (95% KI: 0.73, 1.24); p = 0.28<br><br>Sensitivitätsanalyse:<br><br>Ausschluss von Fang (2010): | | | ko bzgl. Gruppenzuteilung und Verblindung, mgl. Attritionsrisiko<br><br>Kang 2010: unklare Verzerrung wegen fehlender Verblindung der Endpunkterhebung | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | RR = 0.99 (95% KI: 0.75, 1.32); p = 0.97<br><br><u>Hohe vs. niedrige Dosis</u><br><br>Chalermchai 2010: A: 11/28, 20/28; RR = 0.55 (95% KI: 0.33, 0.92); p = 0.02<br><br>Zu 3.<br><br>Median (Tagen)<br><br>Chalermchai 2010: A: 87, B: 61; p = 0.44<br><br>Zu 4.<br><br>Corrie (2012): EORTC QLQ-30; keine sign. Unterschiede | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (Zahlen nicht angegeben)<br><br>Von Gruenigen 2010: FACT-G; keine sign. Unterschiede (Zahlen nicht angegeben)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“There is inadequate evidence to make any recommendation about using pyridoxine for prevention of HFS caused by chemotherapy. However, pyridoxine 400 mg may have some efficacy. | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Further studies of large sample sizes are needed to evaluate the efficacy and safety of pyridoxine, especially at high dose, in comparison with placebo."<br><br>**Zusätzliche Endpunkte der Einzelstudien, die nicht in MA enthalten:**<br><br>Chalermchai 2010:<br><br>1. OS:<br><br>(Median in Monaten)<br><br>A: 30.4, B: 27.5; p = 0.70 | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 2. Tumoransprechen (ca. alle 12 Wochen untersucht):<br><br>Anzahl (%)<br><br>Partiell: A: 11 (57.9), B: 3 (20); p = 0.038, RR = 5.5 (95% KI: 1.56, 26.14)<br><br>Stabil: A: 8 (42.1), B: 12 (80), kein p-Wert<br><br><u>Corrie 2012:</u><br><br>1. Veränderung der Capecitabin-Dosis (nach 12 Wochen Behandlung):<br><br>A: 37% vs. B: 23% der Patienten ohne | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Dosis-Veränderung, RR: 0.59 (95% KI: 0.29, 1.20); p = 0.152<br><br>Zeit bis zur Dosis-Veränderung:<br><br>HR = 0.512 (95% KI: 0.31, 0.84); p = 0.008<br><br>2. Tumoransprechen (RECIST-Kriterien) alle 12 Wochen: Ansprechrate<br><br>A: 9/46, B: 9/36; OR = 1.37 (95% KI: 0.475, 3.96); p = 0.56<br><br>3. PFS:<br><br>Median (Monate) | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: 7.4, B: 9.9; HR = 1.62 (95% KI: 0.91, 2.88); p = 0.095<br><br><u>Kang 2010:</u><br><br>Verbesserung des HFS-Grads<br><br>Pat. aus Placebogruppe (N = 44), mit HFS Grad 2 oder 3 nochmal randomisiert zu Pyridoxin (N = 23) oder Placebo (N = 21);<br><br>Kein signifikanter Unterschied zw. neuer Vit. B6 und Placebogruppe | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | HR = 1.12;<br>Placebo: 42.9%,<br>Vit. B6: 47.8%;<br>p = 0.94 | | | | |

**Chen (2013):** In dieser Metaanalyse mit insgesamt 5 eingeschlossenen randomisiert kontrollierten Studien wurde der Effekt von Vitamin B6 auf die typische Chemotherapie-Nebenwirkung Hand-Fuß-Syndrom (d.h. schmerzhafte Schwellungen und Rötungen an Handflächen und Fußsohlen) bei verschiedenen Krebsarten untersucht. In drei der eingeschlossenen Studien erhielten die Patienten jeweils entweder Vitamin B6 und Chemotherapie oder Placebo und Chemotherapie, in einer Studie erhielt die Kontrollgruppe nur Chemotherapie im Vergleich zu einer Gruppe mit Vitamin B6 und Chemotherapie und in der letzten Studie wurden zwei verschiedene Vitamin-B6-Dosen in Kombination mit Chemotherapie verglichen. Über die ersten vier Studien hinweg, die Vitamin B6 mit einer Kontrollgruppe verglichen, zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede in der Anzahl an aufgetretenen Hand-Fuß-Syndrom-Fällen. Nur in der Studie, in der eine hohe Vitamin B6 Dosis (400mg/Tag) mit einer niedrigen Dosis (200 mg/Tag) verglichen wurde, traten in der Gruppe mit der hohen Dosis bedeutsam weniger Fälle auf. Hinsichtlich Lebensqualität, die in zwei der fünf Studien zusätzlich untersucht wurde, wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden. Positiv an dieser Metaanalyse waren die umfassende Suchstrategie und die standardisierte Beurteilung des Verzerrungsrisikos in den eingeschlossenen Studien. Aufgrund der kleinen Studienanzahl und der mehr oder weniger starken methodischen Mängel in den eingeschlossenen Studien, bietet diese Metaanalyse bis jetzt nur erste Hinweise auf eine fehlende Wirksamkeit von Vitamin B6.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.18:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse und 3 weiteren RCTs zur Wirkung von Vitamin B6 vor. Vitamin B6 soll nicht mit dem Ziel empfohlen werden, tumortherapeutisch oder in der Sekundärprävention das Gesamt- oder progressionsfreie Überleben von onkologischen Patienten zu verlängern.

**Literaturreferenzen:** [199], [200], [201], [202]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Newling (1995). Tryptophan metabolites, pyridoxine (vitamin B6) and their influence on the recurrence rate of superficial bladder cancer. Results of a prospective, randomised phase III study** | Prospektiv, multizentrisch, doppelt, randomisiert, Phase III, 2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 291, Ausgewertet: N = 252,<br>Großbritannien, 01.79-12.81 | Blasenkarzinom<br>Stadium: Ta/T1, N0/NX, M0<br>postop<br>29% weiblich; Alter: Median:65 (Range: 31-85) | **Arm A:**<br>N = 126, OP + Vitamin B6<br>Pyridoxin, oral , Dosis: kA<br>Tag 7-14 postop, 1x täglich, Dauer: max. bis Jan. 85<br>**Arm B**:<br>N = 126, OP + Placebo | Follow-Up: alle 3 Mon. im ersten Jahr, danach alle 6 Mon.<br>**Primärer Endpunkt**<br>1. DFS (Randomisierung bis Entdecken von Rezidiv)<br>2. Rezidivrate (gesamte Anzahl positiver Zystoskopien der Gruppe/gesamte Anzahl an Follow-up | Zu 1.<br>Anzahl Pat. mit Rezidiv<br>A: 82/126, B: 77/126; p = 0.30<br>Median nicht angegeben, nur aus Grafik schätzbar (in Jahren):<br>A: ca. 1, B: ca. 2<br><u>Signifikante prognostische Faktoren für DFS:</u><br>Anzahl Tumore, vorherige Rezidivrate, Kynurenine plus Acetyl Kynurenine | Keine Angaben zu NW von Pyridoxin | Unterstützt durch National Cancer Institute, DHHS (Bethesda, Md., USA) | **PRO**<br>Große Stichprobe<br>Doppelte Verblindung<br>Hohe Compliance-Rate<br>**CONTRA**<br>Gruppenunterschiede zu T0 (z.B. Geschlecht und T-Kategorie), keine p-Werte angegeben<br>Dropout nach Randomisierung (A: 14%, B: 13%) nicht ausgewertet, keine Intention-to-treat-Analyse | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **performed by the EORTC GU Group.** European urology.<br>Ref.ID: 186 | | | | Jahren der Gruppe)<br>**Sekundärer Endpunkt**<br>3. Tumorprogression<br>4. OS | Kein Unterschied der Ergebnisse, wenn diese Variablen in den Berechnungen kontrolliert<br>Zu 2.<br>Rezidivrate pro Jahr<br>A. 0.72, B: 0.72; p = 0.992<br>Ohne Berücksichtigung der ersten 8 Mon.<br>A: 0.639, B: 0.708; p = 0.556<br>Zu 3.<br>Anstieg der T-Kategorie (alle Pat.): 17 (6%), keine sign. | | | Schlechte Berichtqualität (z.B. Ergebnisse teilweise nur sehr knapp beschrieben, keine Angabe der Vitamin B6 Dosis) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppenunterschiede<br><br>Zu 4.<br><br>insg. 47 Pat. (19%) gestorben, davon 22 wegen Krebs, keine sign. Gruppenunterschiede (p = 0.53)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>…showed no significant difference between the pyridoxine and placebo treatment groups with respect to the time to first recurrence or the recurrence rate. Adjustment for | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | the main prognostic factors, namely the recurrence rate prior to entry, the number of tumours at entry, the G grade and the levels of the tryptophan metabolites kynurenine plus acetyl kynurenine at entry do not change the overall conclusions. | | | | |

**Newling (1995):** In dieser Studie wurde primär der Effekt von Vitamin B6 bei Blasenkrebspatienten auf das krankheitsfreie Überleben und die Rezidivrate untersucht. Zusätzlich dazu wurde Tumorprogression und das Gesamtüberleben betrachtet. Es zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen der Vitamin B6 Gruppe und der Placebogruppe. Positiv an dieser Studie ist die große Stichprobe und die doppelte Verblindung (Untersucher und Patienten wussten nicht, in welcher Gruppe sie sind). Negativ ist jedoch, dass Unterschiede hinsichtlich des Krebsstadiums und der Geschlechterverteilung zwischen der Vitamin B6 und der Placebogruppe zur Beginn der Studie bestanden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.19:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Beurteilung der Wirksamkeit von Vitamin B6 gegen das Hand-Fuß-Syndrom bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von Vitamin B6 bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [199], [203], [204], [205]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Braik (2014). Pyridoxine for prevention of hand-foot syndrome caused by chemotherapy: a systematic review.** PloS one.<br><br>Ref.ID: 182 | Prospektiv, monozentrisch, doppelt, randomisiert, 2 Arme,<br><br>Eingeschlossen: N = 77, Ausgewertet: N = 77,<br><br>Land: kA, 2008-2011 | Cholangiozelluläres Karzinom, kolorektales Karzinom, Mammakarzinom, Magenkarzinom, Pankreaskarzinom, Sarkom, unklar welche Krebsart; Stadium: kA;<br><br>62% weiblich; Alter: Mittelwert (SD) = 54.1 | **Arm A:** N = 38,<br><br>CTX + Vitamin B6<br><br>Pyridoxin, oral 100mg/Tag<br><br>Tag 0 CTX, täglich<br><br>**Arm B:** N = 39, CTX + Placebo | T1-T4: jeweils Woche 3 jedes CTX-Zyklus<br><br>**Primärer Endpunkt**<br><br>1. Toxizität CTX: Inzidenz Hand-Fuß-Syndrom (HFS) nach CTCAE | Zu 1.<br><br>Zeit bis zum Auftreten:<br><br>Median in A und B: nach 2 CTX Zyklen<br><br>Anzahl Personen mit HFS (%):<br><br>A: 10/38 (26%), B: 8/39 (21%); p = 0.547<br><br>Die Gruppen unterscheiden sich nicht | Keine Angaben zu NW von Pyridoxin | Keine Angaben zu CoI | **PRO**<br><br>Ethikvotum;<br><br>Doppelte Verblindung<br><br>laut Angabe nach Randomisierung kein Dropout mehr<br><br>hohe Compliance-Rate (96% vs. 98%)<br><br>**CONTRA** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | (10.41); Range: 25-78<br><br>CTX mit Capecitabin | | (letztes Follow-up: 4. CTX-Zyklus, d.h. nach 4-6 Monate)<br><br>2. Toxizität CTX: Nötige Reduzierung der Capecitabin-Dosis | hinsichtlich HFS-Inzidenz<br><br>Getrennt nach CTCAE Grad:<br><br>Grad 1: 4/38 (4%), B: 2/39 (5%)<br><br>Grad 2/3: A: 6/38 (16%), B: 6/39 (15%)<br><br>Zu 2.<br><br>Reduzierung Capecitabin-Dosis (Anzahl)<br><br>A: 9 (2 Pat. Grad 3 Diarrhö mit nötiger Hospitalisierung, 1 Pat. Grad 3 Stomatitis, 4 Pat. Grad 3 HFS, 2 | | | Unklare Randomisierung<br><br>Laut Poweranalyse zu wenig Patienten (< 47 pro Gruppe); Stichprobe zu klein für Subgruppenanalysen (z.B. nach CTX-Form, Ethnie)<br><br>Keine extra hergestellten Placebo-Tabletten, sondern kommerziell verfügbare und an verwendete Pyridoxin- | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Pat. Grad 3 Neutropenie)<br><br>B: 8 (3 Pat. Grad 3 Diarrhö, 2 Pat. Grad 3 Stomatitis, 3 Pat. Grad 3 HFS)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>In conclusion, our study has shown that using vitamin B6 with capecitabine did not lower the incidence of handfoot syndrome and other strategies should be developed to | | | Tabletten angepasst<br><br>Evtl. Unterschiede zu T0, keine p-Werte angegeben<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angaben zum Stadium) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | prevent capecitabine-induced HFS. | | | | |

**Braik (2014):** In dieser Studie wurde der Effekt von Vitamin B6 auf Chemotherapie-Nebenwirkungen bei Patienten mit unterschiedlichen Krebsarten untersucht. Mit Beginn der Chemotherapie bekam die Hälfte der Patienten ein Vitamin B6-Präparat und die andere Hälfte ein Placebo. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Anzahl der Personen mit Hand-Fuß-Syndrom (d.h. schmerzhafte Schwellungen und Rötungen an Handflächen und Fußsohlen) und der Anzahl an Personen, bei denen die Chemotherapie-Dosis reduziert werden musste. Positiv an dieser Studie ist die geringe Ausfallrate an Patienten im Laufe der Studie und die doppelte Verblindung (Untersucher und Patienten wussten nicht, in welcher Gruppe sie sind). Negativ ist jedoch, dass weniger Patienten untersucht wurden, als notwendig, um mögliche vorhandenen Effekte abzubilden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.19:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Beurteilung der Wirksamkeit von Vitamin B6 gegen das Hand-Fuß-Syndrom bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von Vitamin B6 bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [199], [203], [204], [205]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ota (2014): The effect of pyridoxine for prevention of hand-foot-syndrome in colorectal cancer patients with adjuvant chemotherapy using capecitabine: A randomized study.** *Hepato-Gastroenterology.*<br>Ref.ID: 657 | Multizentrisch, offen, randomisiert,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 60, Ausgewertet: N = 60,<br>Japan, 01.10-09.11 | Kolorektales Karzinom<br>III<br>58.3% weiblich,<br>Alter:<br>Mittelwert: 64,<br>CTX (Capecitabin): | **Arm A:**<br>N = 30<br>CTX + Pyridoxin, oral, 20mg 3xtäglich<br>**Arm B**:<br>N = 30<br>CTX | **Prim. Endpunkt:**<br>1. Auftreten des Hand-Fuß-Syndroms (HFS) ≥ Grad 2<br>**Sekund. Endpunkte:**<br>2. Kumulatives Auftreten von HFS<br>3. Toxizität | Zu 1.<br>Anzahl Pat. mit HFS ≥ Grad 2 (%):<br>A: 18 (60), B: 18 (60); p = 1 (Grad 2: A: 13, B: 12; Grad 3: A: 5, B: 6)<br>Zu 2.<br>Anzahl Pat. mit HFS ≥ Grad 1 (%):<br>A: 22 (76.7), B: 25 (83.3) ns<br>Zu 3.<br>Anzahl (%)<br>Keine sign. Unterschiede zw. A und B<br><u>Hämatologische NW:</u> | Keine Angaben zu NW von Vitamin B6 | Keine Angaben zu den CoI | **PRO**<br>Vergleichbare Gruppen zu T0<br>NW nach CTCAE<br>**CONTRA**<br>Keine Verblindung<br>Weniger Patienten als in Poweranalyse berechnet (< 62)<br>Keine Angaben zum Dropout | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Leukopenie: A: 10 (33.3), B: 10 (33.3) ns<br><br>Thrombozytopenie: A: 4 (13.3), B: 4 (13.3) ns<br><br>Hyperbilirubinämie: A: 4 (13.3), B: 2 (6.7) ns<br><br>AST/ALT-Erhöhung: A: 4 (13.3), B: 6 (20) ns<br><br><u>Nur Grad 3</u><br><br><u>hämatologische NW:</u><br><br>Arm A: N = 1 (Thrombozytopenie), Arm B: N = 1 (Leukopenie) | | | Schlechte Berichtqualität | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Nicht-hämatologische NW:<br><br>Übelkeit: A: 10 (33.3), B: 5 (13.3%) ns<br><br>Stomatitis: A: 4 (13.3), B: 4 (13.3) ns<br><br>Diarrhö: A: 2 (6.7), B: 2 (6.7) ns<br><br>Periphere Neuropathie: A: 1 (3.3%), B: 1 (3.3%) ns<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>Pyridoxine is not effective in prevention of | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | capecitabine-associated HFS. | | | | |

**Ota (2014):** In dieser Studie wurde der Effekt von Vitamin B6 auf Chemotherapie-Nebenwirkungen bei Patienten mit Darmkrebs untersucht. Die Hälfte der Patienten bekam neben der Chemotherapie ein Vitamin B6-Präparat und die andere Hälfte nur Chemotherapie. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Anzahl der Personen mit Hand-Fuß-Syndrom (d.h. schmerzhafte Schwellungen und Rötungen an Handflächen und Fußsohlen) und der Anzahl an Personen mit anderen häufigen Nebenwirkungen wie Leukopenie (Mangel an weißen Blutzellen) und Übelkeit oder Durchfall. An dieser Studie gibt es einige Kritikpunkte. Zum einen die kleine Stichprobengröße und zum anderen die schlechte Berichtqualität (z.B. gibt es keine Angaben zur Ausfallrate).

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.19:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Beurteilung der Wirksamkeit von Vitamin B6 gegen das Hand-Fuß-Syndrom bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von Vitamin B6 bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [199], [203], [204], [205]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Yap (2017): Predictors of hand-foot syndrome and pyridoxine for prevention of capecitabine-induced hand-foot syndrome: a randomized clinical trial.** *JAMA Oncology.*<br><br>Ref.ID: 658 | Monozentrisch, doppelt, randomisiert,<br><br>Phase III, 2 Arme<br><br>Eingeschlossen:<br><br>N = 210, Ausgewertet: N = 210,<br><br>Singapur, 06.07-05.14 | Mammakarzinom, kolorektales Karzinom und andere<br><br>77% weiblich;<br><br>Alter:<br><br>Median: 58;<br><br>Range: 26-82<br><br>CTX: Capecitabin<br><br>(neoadjuvant, adjuvant oder palliative) | **Arm A:**<br><br>N = 105<br><br>CTX + Pyridoxin, 200mg täglich<br><br>Dauer: max. 8 Zyklen jeweils von 3 Wochen<br><br>**Arm B**:<br><br>N = 105<br><br>CTX + Placebo | **Prim. Endpunkt:**<br><br>1. Auftreten des Hand-Fuß-Syndroms (HFS) Grad ≥ 2<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>2. Zeit bis HFS (CTCAE Grad ≥ 2)<br><br>3. QoL (EuroQol EQ-5D-3L-Fragebogen): Baseline + | Zu 1.<br><br>Anzahl (%)<br><br>A: 33 (31.4; 95% KI: 22.6, 40.3), B: 39 (37.1; 95% KI: 27.9, 46.4); p = 0.38<br><br>Zu 2.<br><br>Zeit in Tagen<br><br>A vs. B; p = 0.73 (Zahlen nicht angegeben, nur Kaplan-Meier-Kurve)<br><br>Inzidenz nach 60 Tagen in % (95% KI):<br><br>A: 13.7 (6.7, 20.6), B: 15.4 (8.2, 22.7) | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br><br>Finanziell durch die Singapore Cancer Society und die National Research Foundation Singapore unterstützt | **PRO**<br><br>Ethikvotum<br><br>Doppelte Verblindung<br><br>NW nach CTCAE<br><br>Intention-to-treat<br><br>Geringer Dropout (A/B: 1/105)<br><br>Keine Gruppenunterschiede zu T0<br><br>**CONTRA**<br><br>Nach Poweranalyse zu kleine Stichprobe (< 126 pro Gruppe)<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Zahlen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | zu Beginn des 2, 4, 5, 8 Zyklus + Studienende | Inzidenz nach 120 Tagen:<br>A: 36.9 (25.7, 48.1), B: 41.0 (30.3, 51.8)<br>Zu 3.<br>Keine sign. Unterschiede bzgl. allg. Gesundheitszustand und den 5 Dimensionen des verwendeten Fragebogens (Mobilität, Selbstpflege, gewöhnliche Tätigkeiten, Schmerz, Angst/ Depression (Zahlen nicht angegeben, nur Grafiken) | | | zur QoL, keine Angabe zur Compliance) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>Pyridoxine did not significantly prevent or delay the onset of grade 2 or higher HFS. Serum and red blood cell folate levels are independent predictors of HFS. | | | | |

**Yap (2017):** Auch in dieser Studie wurde der Effekt von Vitamin B6 auf Chemotherapie-Nebenwirkungen bei Patienten mit verschiedenen Krebsarten untersucht. Mit Beginn der Chemotherapie bekam die Hälfte der Patienten ein Vitamin B6-Präparat und die andere Hälfte ein Placebo. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Anzahl der Personen mit Hand-Fuß-Syndrom (d.h. schmerzhafte Schwellungen und Rötungen an Handflächen und Fußsohlen). Auch die Zeit bis zum Auftreten des Syndroms war in beiden Gruppen vergleichbar. Zuletzt wurde die Lebensqualität untersucht. Hier fanden sich ebenfalls keine bedeutsamen Gruppenunterschiede. Positiv an dieser Studie ist die geringe Ausfallrate an Patienten im Laufe der Studie und die doppelte Verblindung (Untersucher und Patienten wussten nicht, in welcher Gruppe sie sind). Negativ ist jedoch, dass weniger Patienten untersucht wurden, als notwendig, um mögliche vorhandenen Effekte abzubilden. Um valide Aussagen treffen zu können, muss dieses Ergebnis deswegen auch in zukünftigen größeren Studien gefunden werden.

## 1.20 Vitamin B12

## 1.21 Vitamin C

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.22:** Es liegen 2 RCTs von niedriger Qualität zum Einsatz von intravenösem Vitamin C zur Linderung des postoperativen Schmerzes vor. Es kann keine generelle Empfehlung für oder gegen eine Verordnung von Vitamin C mit dem Ziel der verbesserten Schmerztherapie gegeben werden.

Endpunkte: Postoperativer Schmerz, Opioidbedarf/ Rescue Analgetics, Post-OP Fatigue/ Übelkeit, Erbrechen

**Literaturreferenzen:** [206], [207]

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Jeon (2016). Effect of intravenous high dose Vitamin C on postoperative pain and morphine use after** | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>doppelt, randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 100, | Kolorektales Karzinom<br>Stadium: kA<br>periop<br>43% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 65. | **Arm A:**<br>N = 49<br>OP + Vitamin C<br>Intravenös<br>Während OP (kurz nach Anästhesie)<br>50mg/kg ( | Alle 10 Min. im Aufwachraum, danach 2 (T1), 6 (T2), 24h (T3) postop<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. Schmerzen (VAS) | Zahlen ungefähr aus Grafiken entnommen; Mittelwert (SD):<br>Zu 1.<br>im Ruhezustand<br>in A insgesamt sign. niedriger als in B (T1-T3: p<br>T1: A: 4 (2), B: 5.5 (1.5) | Keine Angaben zu NW | Laut Angabe keine CoI | **PRO**<br>Ethikvotum<br>Adäquate Randomisierung<br>Doppelte Verblindung<br>Stichprobengröße gemäß Poweranalyse<br>Geringer Dropout | Level 2 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **laparoscopic colectomy: A randomized controlled trial.** *Pain Research and Management.*<br><br>Ref.ID: 195 | Ausgewertet:<br><br>N = 97<br><br>Korea, 11.13-10.14 | 0 (10.1); Range: 20-75 | Ascorbinsäure 10g/20ml;<br><br>mit 50 ml NaCl))<br><br>1x 30 min<br><br>**Arm (B):**<br><br>N = 48<br><br>OP + Placebo (nur 50ml NaCl) | 2. Morphinverabreichung nach OP<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>3. Fatigue (NRS)<br><br>4. Toxizität | T2: A: 3.8 (2), B: 5 (1.7)<br><br>T3: A: 3.8 (2), B: 5 (1.7)<br><br><u>Während Husten:</u><br><br>Keine sign. Gruppenunterschiede zw. A und B (T1-T3: $p > 0.05$)<br><br>Zu 2.<br><br>in mg<br><br>T1: A sign. niedriger als B (A: 15 (5), B: 18 (5); p<br><br>T2/T3: keine sign. Unterschiede<br><br>Zu 3.<br><br>Keine sign. Gruppenunterschie | | | **CONTRA**<br><br>Außer Fatigue, keine Baselinewerte zu untersuchten Endpunkten (z.B. Schmerzen), Gruppenunterschiede mgl.<br><br>Multiples Testen (keine Modelle über die Zeit)<br><br>Schlechte Berichtqualität (Zahlen zu Endpunkten nur aus Grafik zu entnehmen) | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | de zw. A und B (T1-T3: p > 0.05)<br><br>Zu 4.<br><br><u>Bedarf an zusätzlichen Opiaten</u><br><br>A: 0.8 (0.8), B: 1.4 (1); p = 0.00<br><br><u>Postop Übelkeit/Erbrechen:</u> keine sign. Gruppenunterschiede<br><br><u>Hospitalisierungsdauer:</u><br><br>A und B: jeweils 1-2 Tag<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>We found that infusion of vitamin | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | C (50mg/kg over 30 min) immediately after induction of anesthesia resulted in higher plasma concentrations of vitamin C at the completion of surgery and that it was associated with significantly reduced morphine consumption in the early postoperative period, along with significantly lower pain scores at rest during the first 24 h after surgery. | | | | |

**Jeon (2016).** In dieser Studie wurden Darmkrebspatienten in den ersten 24 Stunden nach der operativen Entfernung des Dickdarms untersucht. Eine Gruppe bekam während der Operation zusätzlich intravenös Vitamin C gespritzt und die andere Gruppe nur ein Placebo. Die Vitamin C Gruppe berichtete nach der Operation im Ruhezustand weniger Schmerzen (Während Husten gaben beide Gruppe ähnliche Schmerzeinstufungen an) und zwei Stunden nach der Operation brauchte die Vitamin C Gruppe weniger Morphium. Dieser Unterschied verschwand 6, bzw. 24 Stunden nach der Operation. Abgesehen davon brauchte die Vitamin C Gruppe weniger zusätzliche

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Opiate postoperativ. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der eingeschätzten Erschöpfung, der berichteten Übelkeit und Erbrechen und der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus nach der Operation. Ein großer Kritikpunkt an dieser Studie ist, dass die Autoren in den meisten Fällen nicht angegeben haben, ob sich die Patienten hinsichtlich untersuchter Merkmale schon zu Beginn der Studie unterschieden haben. So ist es z.B. bei der Erfassung der Schmerzen wichtig zu wissen, ob es Patienten mit einer generell hohen oder niedrigen Schmerzempfindlichkeit sind. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.22:** Es liegen 2 RCTs von niedriger Qualität zum Einsatz von intravenösem Vitamin C zur Linderung des postoperativen Schmerzes vor. Es kann keine generelle Empfehlung für oder gegen eine Verordnung von Vitamin C mit dem Ziel der verbesserten Schmerztherapie gegeben werden.

Endpunkte: Postoperativer Schmerz, Opioidbedarf/ Rescue Analgetics, Post-OP Fatigue/ Übelkeit, Erbrechen

**Literaturreferenzen:** [206], [207]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Rachana et al. (2024): Effect of Intravenous Vitamin C and N Acetylcysteine on Postoperative Pain and Opioid Consumption after Laparoscopic Gynaecologic Oncosurgeries: a Randomised Controlled Study.<br>Journal of Clinical and Diagnostic Research<br>DOI: 10.7860/JCDR/2024/69526.19623 | Prospektiv<br>Mono - vs.<br>Multizentrisch kA<br>Offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 300<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=295<br>Drop-out n=5 (3 in A | Krebsentität kA, Laparoskopischen gynäkologischen Onkooperationen (Mini-Laparotomieschnitt unterhalb des Bauchnabels am Kameraport bei Verwendung einer 4-Port-Technik mit Patienten in Trendelenburg-Position)<br>(in Registrierung steht: Gebärmutter- | **Arm A:**<br>Randomisiert n=100<br>Ausgewertet n= 97<br>Vitamin C infusion (ascorbic acid); 50 mg/kg (ascorbic acid 10g/20mL); + Kochsalzlösung; nach Anlage des Pneumoperitoneums über 30 Minuten mit einer Infusionspumpe verabreicht<br>**Arm B:**<br>Randomisiertn=100<br>Ausgewertet n=98 | Überwachung im Aufwachraum: Alle 15 Minuten in erster Stunde, danach alle 30 Minuten bis vier Stunden postoperativ sowie 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 und 24 Stunden nach OP<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Postoperativer | Zu 1. Mean±SD (Total Fentanyl in µg): Arm A signifikant geringer als in B und C (<br>27.53±27.803 vs.<br>56.89±41.521 vs.<br>54.70±38.683; p < 0.001)<br>Zu 2. VAS-Werte >4 in A sign. niedriger als in B und C, nach 45, 60, 90, 150, | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Erbrechen und Benommenheit in A je 5.1%, in B 20.4% und 10.2%, in C 10% und 5%, keine stat. Vergleich, unklar ob mit Intervention assoziiert | Laut Angabe keine CoI | RoB: gesamt high (some, some, low, some, some)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Registrierung: CTRI (CTRI/2019/09/021332)<br>Poweranalyse<br>CONTRA:<br>Kaum Baseline Charakteristika (außer Alter und Gewicht), keine Informationen über Krebsentität, die Operationen, Vergleichbarkeit kann nicht | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | und 2 in B; OP geändert in offene Laparotomie)<br><br>Indien, Januar 2019 bis Dezember 2022 | und Gebärmutterhalskrebs Patientinnen)<br><br>Geschlecht 100% weiblich<br><br>Alter (MW, SD): A 65.75±13.97, B 63.56±14.27, C 62.94±14.83 Jahre | Intravenous injections of NAC (N-acetylcysteine) 50 mg/kg; + Kochsalzlösung<br><br>**Arm C:**<br><br>Randomisiert/ausgewertet N=100<br><br>Kontrolle (Kochsalzlösung) 50 mL<br><br>Aufwachraum: bei VAS > 4 für mind. 30 Minuten, wurde eine Notfallanalgesie (Injektion Fentanyl 25µg) verabreicht | Opioidverbrauch (Fentanyl)<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. Schmerz (NRS/ VAS)<br><br>3. Postoperative Nebenwirkungen | 180, 300 Minuten und 10 Stunden (p=0.014, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p=0.003, p=0.005, p=0.006)<br><br>Zu 3. Siehe NW | | | nachvollzogen werden<br><br>Keine Verblindung (obwohl Placebo verwendet wurde)<br><br>Zu 1 und 2: Unklar ob dies ein Mittelwertsvergleich zwischen den 3 Gruppen war (ANOVA) oder Einzelvergleiche, da nur ein p-Wert gegeben ist<br><br>Änderungen zur Registrierung: Arm C wurde hinzugefügt, | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Rachana et al. (2024): In dieser Studie wurden Patientinnen eingeschlossen, die eine laparoskopische gynäkologische Krebsoperationen erhielten, Dabei wird ein kleiner Schnitt unterhalb des Bauchnabels gemacht. Es werden in der Studie keine Informationen zur Krebsart oder Details zur Operation gegeben. Eine Gruppe bekam während der Operation Vitamin C in die Vene gespritzt, eine andere Gruppe bekam NAC (N-Acetylcystein ist ein Medikament und Nahrungsergänzungsmittel, soll den Körper vor Zellstress und Entzündungen schützen, die Erholung zu unterstützen und möglicherweise den Bedarf an Schmerzmitteln zu senken) und eine andere Gruppe bekam Kochsalzlösung. Nach der Operation zeigte sich, dass die Vitamin C Gruppe bedeutsam weniger Schmerzmittel (Opioide) brauchte als die beiden anderen Gruppen. Auch die Häufigkeit von mittlerem bis starkem war geringer (zwischen 45 min. nach Operation bis hin zu 10 Stunden).<br><br>Die Studie gibt wie schon beschrieben kaum Informationen über die Patienten oder den Grund für die Operation. Deshalb kann nicht nachvollzogen werden, ob die Gruppen oder die Operationen vergleichbar waren. Die statistischen Analysen sind uneindeutig beschrieben. Die Studie gibt an, dass Sie nicht verbindet war (also alle Parteien wussten, wer in welcher Gruppe war), obwohl die Injektionen in den Gruppen vergleichbar waren und es möglich gewesen wäre die Gruppeneinteilung zu verschleiern. Das Wissen über die Gruppeneinteilung könnte die Bewertung des Schmerzes durch die Patientinnen beeinflusst haben. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.23:** Es liegt 1 hochwertige RCT zum Einsatz von intravenösem Vitamin C bei transurethraler Resektion eines Harnblasenkarzinoms vor. Die intravenöse Gabe von Vitamin C kann zur Linderung der postoperativen Katheter-assoziierten Blasenbeschwerden bei dieser Population zusätzlich zur bestehenden Schmerztherapie erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [208]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Park et al. (2023): Vitamin C and catheter-related bladder discomfort after transurethral<br>resection of bladder tumor: A double-blind, randomized,<br>placebo-controlled study.<br>Journal of Clinical Anesthesia<br>DOI: 10.1016/j.jclinane.2023.111191 | Prospektiv<br>Mono - vs.<br>Multizentrisch kA<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 118<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=118<br>Korea, 3. November, | Blasenkarzinom, Tumor Stadium T0 – T2, Tumorgröße <1cm - >5cm; OP: Transurethrale Resektion<br>Geschlecht (n (%) weiblich): in A 11 (18.6%) und in B 10 (16.9%)<br>Alter (Median, IQ Range): in A 67 [62–72] und in B 67 [58–72] Jahre | Arm A:<br>n=59<br>1 g (4 mL) flüssiges Vitamin C (ascorbic acid) mit 100 mL Kochsalzlösung gemischt; unmittelbar nach der Anästhesie intravenös verabreicht<br>Arm B: n=59<br>Kochsalzlösung ; intravenös<br>Dauer: einmalig | T0: Baseline<br>T1: direkt nach OP (0h)<br>T2: 1h post-OP<br>T3: 2h post-OP<br>T4: 6h post-OP<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Postoperative katheterassoziiertes Blasenbeschwerden moderat oder höher (CRBD; Skala „none“ – „severe“) zu T1; Symptome z. B. suprapubische Beschwerden oder ein brennendes | Zu 1. Sign. geringere Häufigkeit von moderat oder höheren CRBD direkt post-OP (T1) in A im Vergleich zu B (17 [28.8%] vs. 40 [67.8%], p < 0.001, RR [95% KI] = 0.426 [0.274–0.656])<br>Zu 2. In A sign. niedrigere Häufigkeit von moderat oder höherem | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI, keine Finanzierung | RoB: gesamt low (low, low, low, some, low)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Registrierung: Clinical Research Information Service (registration number: KCT0007684)<br>Patienten wurden geschult CRBD von | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2022 bis 12. Januar 2023 | | In der Aufwachstation wurden Tramadol oder Fentanyl als Notfallanalgetikum verabreicht; auf der Krankenhausstation wurde dasselbe Tramadol- und Fentanyl-Protokoll angewendet; Intravenöses Ketorolac (30 mg) wurde bei Bedarf anstelle von Tramadol verabreicht, (max. 2x/Tag) | Gefühl, begleitet von Harndrang<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. CRBD zu T2, T3 und T4<br>Weiteres:<br>3. Patienten Zufriedenheit zu T4 (7 Punkte Likert Skala, sehr unzufrieden – sehr zufrieden)<br>4. OP-Schmerz (Skala 0-10) zu T1-T4<br>5. Notfallanalgetikum in den 24h post-OP<br>6. postoperatives Delirium | CRBD zu T2 und T3 im Vergleich zu B (10 [16.9%] vs. 25 [42.4%], p = 0.003, RR [95% KI] = 0.400 [0.211–0.757] und 5 [8.5%] vs. 16 [27.1%], p = 0.008), RR [95% CI] = 0.313 [0.122–0.798]; zu T4 ns. (2 [3.4%] vs. 1 [1.7%], p > 0.999)<br>Über die Zeit: sign. Abnahme der CRBD-Ausprägung in A im | | | OP-Schmerz zu unterscheiden<br>Poweranalyse<br>Korrektur für multiples Testen (wenn notwendig)<br>CONTRA:<br>Keine ITT, jedoch auch kein Drop-Out<br>Keine Kontrolle der | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | (Confusion Assessment Method) T1-T4<br>7. Hospitalisierungsdauer<br>8. Subgruppenanalyse zu T1 | Vergleich zu B (T1 p < 0.001; T2 p = 0.010 bzw. T3 p = 0.023); zu T4 ns. (p = 0.680)<br>Zu 3. Zufriedenheit-Score sign. höher in A als in B (5.0 ± 1.3 vs. 4.4 ± 1.4, p = 0.009)<br>Zu 4. ns.<br>Zu 5. ns.<br>Zu 6. Kein Delirium in beiden Gruppen<br>Zu 7. ns. | | | Verblindung | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 8. Zu T1: Auftreten moderat oder höheres CRBD männlich vs. weiblich:<br><br>Männlich: sign. geringere Inzidenz in A vs. B (15 [31,3 %] vs. 34 [69,4 %], p < 0.001); weiblich: ns. [18,2 %] vs. 6 [60,0 %], p = 0.080); Interaktion Sex x Vitamin C ns. (p = 0.784) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Zusatz zu Park et al. (2023): Es wurde ein „Comment on: Vitamin C and catheter-related bladder discomfort after transurethral resection of bladder tumor: A double-blind, randomized, placebo-controlled study“ (Zhang et al., 2023), welche kritisieren, dass zu wenig Informationen zu den Vitaldaten während der Anästhesie und OP gegeben werden (da es zB. zu Stressreaktionen während der Intubation kommen kann und keine Opioide erwähnt werden). Zudem wurde die Dosis des Vitamin C nicht an das Körpergewicht angepasst. Weiterhin wird der Wirkmechanismus hinterfragt, da davon ausgegangen wird, dass Vitamin C entzündungshemmende Funktion hat. Eine andere Studie, die Dexamethason einsetzte (welches ebenfalls entzündungshemmend wirkt) zeigte jedoch keine Wirkung auf CRBD.

Park et al. (2023): In dieser Studie wurden PatientInnen eingeschlossen, deren Blasentumor entfernt wurde. Dies geschah durch die Harnröhre und im Anschluss wurde ein Blasenkatheter gelegt, also ein dünner Schlauch durch den Urin abfließen kann. Die Studie erhob die Blasenbeschwerden nach der OP, welche häufig geprägt sind von Harndrang, obwohl die Blase leer ist, Brennendes Gefühl in der Blase oder Harnröhre, sowie Schmerzen oder Druck im Unterbauch. In der Studie bekam eine Gruppe während der OP Vitamin C und Kochsalzlösung (direkt gespritzt in die Vene) und die andere Gruppe nur die Kochsalzlösung. Es zeigte sich direkt nach der OP, sowie 1 und 2 Stunden später, dass die Stärke der Beschwerden in der Vitamin C Gruppe bedeutsam geringer waren. Nach 6 Stunden gab es keinen Unterschied mehr. Auch waren die PatientInnen in der Vitamin C Gruppe bedeutsam zufriedener als die andere Gruppe. Weitere Messungen, wie allg. Schmerz durch die OP, Einnahme von Schmerzmitteln oder Krankenhausaufenthalt zeigten keinen Unterschied.

Die Studie ist detailliert beschrieben und klar verständlich. Weder die PatientInnen noch die Personen die die Intervention verabreicht haben oder die Auswertung vorgenommen haben wussten wer in welcher Gruppe ist. Alle eingeschlossenen PatientInnen wurden auch ausgewertet.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.24:** Es liegen 2 RCTs von niedriger Qualität zum Einsatz von oralem Vitamin C mit dem Ziel der Verlängerung der (progressionsfreien) Überlebenszeit vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Verordnung von oralem Vitamin C mit diesem Ziel gegeben werden.

KONSULTATIONSFASSUNG

Bei der Anwendung von Therapien, die eine Radikalbildung voraussetzen, soll Vitamin C nicht begleitend als Nahrungsergänzungsmittel oder Arzneimittel eingesetzt werden.

Endpunkte: Überleben, PFS, Symptomverbesserung

**Literaturreferenzen:** [209], [210]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Creagan et al. (1979): Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer. A controlled trial.<br>The New England Journal of Medicine<br>DOI: 10.1056/NEJM197909273011303 | Prospektiv<br>Mono - vs.<br>Multizentrisch kA<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=150 | Karzinome fortgeschritten (Kolorektal, Pankreas, Lunge, Magen, Andere), ungeeignet für CTx; Großteil bekam vor Studie RTX oder CTx<br>n=123<br>Geschlecht (n | **Arm A:**<br>N=60<br>Vitamin C 2.5g, 4xTag oral<br>**Arm B**:<br>N=63<br>Placebo<br>Dauer: Progression/ Tod | **Endpunkte**<br>1. OS<br>2. Symptome wie Appetit, Stärke, Aktivitätslevel und Schmerzkontrolle<br>3. Toxizität allg.<br>4. OS Subgruppe der n=27 | Zu 1.<br>keine sign. Gruppenunterschiede, (log-rank Test, p=0.61), aus Abstract: Median OS ca. 7 Wochen in beiden Gruppen<br>Zu 2. 58% in B und 63% in A gaben an Verbesserung zu fühlen;<br>keine sign. Gruppenuntersch | Folgende NW/WW wurden berichtet: siehe zu 3.; Es wurden keine zusätzlichen Symptome von Sodbrennen oder gastrointestinale Symptome berichtet in der Vitamin C Gruppe, | Keine Angaben zu den CoI<br>„Supported in part by a contract (CM 029066) with the National Institutes of Health" | RoB gesamt: high (low, high, high, high, low. some)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Analyse OS für Drop-Out Patienten<br>Doppelt verblindet<br>Adhärenzkontrolle | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Anzahl ausgewertetet r Teilnehmer n=123<br><br>n=27 wurden separat für OS ausgewertet<br><br>Drop-out n=27, davon in A n=15 und in B n=12 (nach Randomisierung, aber vor erster Dosis)<br><br>Land kA, Zeitraum kA | weiblich): A n=23 und B n=24<br><br>Alter: <45 Jahre n=6, 46-65 Jahre n=53, >65 Jahre n=64 | | unbehandelten | iede (Zeitpunkt unklar)<br><br>Zu 3.<br><br>A vs. B: keine sign. Unterschiede für Übelkeit (45% vs. 43%), Erbrechen 37% vs. 35%), Diarrhö (33% vs. 32%), Beinschwellung (57% vs. 44%), Sodbrennen (27% vs. 24%) und „Anderes“ (50% vs. 41%)<br><br>Zu 4. OS sign. schlechter als jene in der Studie (log-rank Test, p=0.017), Median OS 25 | noch gab es Berichte von Nierensteine “ | | CONTRA:<br><br>Wenig statistische Werte gegeben<br><br>Keine ITT<br><br>Keine Poweranalyse | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Tage vs. 51 Tage aus Studie | | | | |

Creagan et al. (1979): In dieser Studie wurden PatientInnen mit fortgeschrittenem Krebs eingeschlossen, die keine Krebsbehandlung mehr erhielten. Die eine Gruppe bekam täglich Vitamin C in Kapseln und die andere ein Placebo. Dies dauerte an, bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Tod. In der Länge der Überlebenszeit zeigte sich zwischen den Gruppen kein Unterschied, diese betrug in beiden etwa 7 Wochen. In Bezug auf verschiedene Symptome wie Appetit, Stärke, Aktivitätslevel und Schmerzkontrolle gab etwa die Hälfte der PatientInnen eine Verbesserung an, aber es gab keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Auch bezüglich der Nebenwirkungen gab es keine Unterschiede. Nach der Gruppenzuteilung schieden 27 PatientInnen aus der Studie aus, bevor sie die erste Dosis bekommen hatten. Es zeigte sich, dass diese im Vergleich zu den PatientInnen in der Studie eine kürzere Überlebenszeit hatten.

Die Studie ist sehr kurz, enthält aber die meisten relevanten Details. Es werden jedoch wenig statistische Werte im Text gegeben und auch sonst wenig Informationen zu den genauen Umständen der Studie. Das Ergebnis der Analyse der PatientInnen die nach der Gruppeneinteilung ausschieden gibt Hinweise, dass gegebenenfalls ein Placeboeffekt zu einem längeren Überleben der PatientInnen in der Studie geführt haben könnte.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.24:** Es liegen 2 RCTs von niedriger Qualität zum Einsatz von oralem Vitamin C mit dem Ziel der Verlängerung der (progressionsfreien) Überlebenszeit vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Verordnung von oralem Vitamin C mit diesem Ziel gegeben werden.

Bei der Anwendung von Therapien, die eine Radikalbildung voraussetzen, soll Vitamin C nicht begleitend als Nahrungsergänzungsmittel oder Arzneimittel eingesetzt werden.

Endpunkte: Überleben, PFS, Symptomverbesserung

**Literaturreferenzen:** [209], [210]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Moertel et al. (1985): High-dose vitamin<br>C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy: A randomized double-blind comparison.<br>The New England Journal of Medicine<br>DOI: 10.1056/NEJM198501173120301 | Prospektiv<br>Mono - vs.<br>Multizentrisch kA<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=101<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=100 | Adenokarzinom (Kolorektal- oder Rektumkarzinom) fortgeschritten, keine prä-Ctx, n=4 post RTx<br>Geschlecht (weiblich) n=43<br>Alter (Range): <50 Jahre n=8, 50-69 Jahre n=55, >70 Jahre n=37 | **Arm A:**<br>n=51<br>Vitamin C 2.5g (in 5 500mg Kapseln), 4xTag oral<br>**Arm B**:<br>n=49<br>Placebo<br>Dauer: Solange PatientInnen Medikamente nehmen konnten oder Tumorprogression | T0: Baseline<br>T1: 4 Wochen<br>T2: 12 Wochen<br>Und alle 8 Wochen danach<br>**Endpunkte**<br>1. OS (und 25% besser als Vergleichsgruppe)<br>2. Symptome<br>3. PFS<br>4. OR<br>5. Toxizität | Zu 1. n=85 von n=100 Verstorben;<br>Kurven ähnlich im 1. Jahr in A n=49 und in B n=47 überlebt; keine genauen Angaben (nur graphisch); keine Verlängerung um 25 %<br>Prognostische Faktoren: „Intervall von Diagnose zur Randomisierung“, „Metastasierungsort“, „Histologischer Differenzierung | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Keine klare Toxizität von Vitamin C, nur Pyrosis stieg in A an im Vergleich zu B (18% vs. 6%), kein sign. Gruppenunterschied | Keine Angaben zu den CoI<br>„Supported in part by a Public Health Service grant (CA 31224) and a Research Career Development Award (CA 00755 (Dr. Ames)) from the National | RoB gesamt: some (low, some, low, low, some)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Adhärenzkontrolle (mind. 75% der Einnahme bei allen außer n=8), PatientInnenaufzeichnungen und bei n=11 Urintests<br>Ggf. ITT, jedoch unklar<br>CONTRA:<br>Nur Graphische Darstellung von OS<br>Unklar welche Symptome | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Drop-out n=1 (nach Randomisierung, vor erster Dosis, Arm unklar);<br><br>n=1 (NW, B), n=2 (GI Symptoms, A), n=2 (CTx Wunsch, je n=1 A und B), n=1 (Anraten des Arztes, B), n=1 (unklarer Grund, A)<br><br>Attrition: n=1 (temporär | | Einnahmedauer: median 2.5 Monate in A (1 Tag – 15.6 Monate), 3.6 Monate in B (7 Tage – 25.5 Monate) | | sgrad“ und „Studienzentrum“<br><br>Zu 2.<br><br>Meisten PatientInnen asymptomatisch und wenn, dann diese mild, in A 64% (7 von 11) und in B 65% (11 von 17) gaben Verbesserungen an<br><br>Zu 3. n=96 von n=100 Progression; Median A: 2.9 Monate, B: 4.1 Monate; kein stat. Vergleich; keine | | Cancer Institute” | verbessert wurden zu 2.<br><br>Drop-Outs/ Attrition unklar dargestellt, n=98 haben Studienteilnahme abgebrochen, davon bekam etwa die Hälfte CTx – Unklar wann dieser Drop-Out geschah, wurden jedoch in Analyse der OS eingeschlossen; auch die n=8 deren Adhärenz zu niedrig war wurden in die Analyse von OS eingeschlossen<br><br>Keine Poweranalyse | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | pausiert wegen Myokardinfakt, A)<br><br>Im Text n=98 haben Studie abgebrochen, davon n=58 Wechsel zu CTx (Vergleichbar zwischen Armen)<br><br>Land kA, Zeitraum kA | | | | Verlängerung des Zeitraums bis zur Krankheitsprogression um 25 %<br><br>Zu 4.<br><br>N=38 Maligne Erkrankung zu T0 (A und B je n=19), keine Anzeichen einer Tumor Regression<br><br>Zu 5.<br><br>Sieh NW/WW | | | | |

Moertel et al. (1985): In dieser Studie wurden PatientInnen mit fortgeschrittenem Kolonkrebs eingeschlossen, die noch nie eine Chemotherapie erhalten haben. Die eine Gruppe bekam täglich Vitamin C in Kapseln und die andere ein Placebo. Dies dauerte an, bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder sobald die PatientInnen die Medikamente nicht mehr einnehmen konnten. In der Länge der Überlebenszeit zeigte sich zwischen den Gruppen kein Unterschied. In Bezug auf verschiedene Symptome (keine Angabe welche) gab etwa die Hälfte der PatientInnen eine Verbesserung an, hier sei gesagt, die meisten Patientinnen waren ohnehin asymptomatisch (also hatten

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| keine der typischen Symptome der Erkrankung). Die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung in der Vitamin C Gruppe betrug 2,9 und in der Placebogruppe 4,1 Monate. Die Autoren wollten einen Unterschied von mind. 25% zwischen den Gruppen finden, welcher sich hier nicht zeigte. Die Studie ist knapp beschrieben und einige Patientinnen sind während der Studie ausgestiegen oder haben diese abgebrochen, unklar ist wie mit diesen fehlenden Daten umgegangen wurde, da sie in der Analyse am Ende enthalten zu sein scheinen. Die Darstellung des Überlebens ist nur graphisch vorhanden ohne genaue Zahlen, was diese schwer nachvollziehbar macht. Es wurde jedoch sehr darauf geachtet, dass die Patienten die Kapseln einnahmen, dies wurde über Patientenberichte und auch über zufällige Urintests realisiert. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.25:** In der Gruppe der soliden Tumore, liegt nur eine RCT zur Wirkung von intravenösem Vitamin C mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit, der progressionsfreien Zeit oder der Erhöhung des Tumoransprechens bei fortgeschrittenen Kolorektalkarzinom vor. Es zeigen sich keine Vorteile für diese Parameter in der Population. Intravenöses Vitamin C sollte nicht mit diesem Ziel bei soliden Tumoren eingesetzt werden.

**Literaturreferenzen:** [211]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Wang et al. (2022): A Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase 3 Study<br>of High-Dose Vitamin C Plus FOLFOX _ Bevacizumab<br>versus FOLFOX _ Bevacizumab in Unresectable<br>Untreated Metastatic | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>offen<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 442<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=442 für Effizienz-Analysen<br>Drop-out in A n=45, in B n=53 durch Patientenentscheidung<br>China, 2017 - 2019 | Metastasierter<br>Darmkrebs, Stadium IV, Krankheitsläsionen gemäß RECIST Version 1.1, eine anfänglich inoperable<br>Läsion<br>Normaler Glucose-6-<br>Phosphat-Dehydrogenase-Status und keine vorherige Behandlung einer metastasierten<br>Erkrankung (Patienten mit vorheriger adjuvanter oder neoadjuvanter | **Arm A:**<br>N= 221<br>Hochdosiertes Vitamin C (1,5 g/kg/Tag, intravenös über 3 Stunden von Tag 1 bis Tag 3) + mFOLFOX6 ± bevacizumab<br>**Arm B**:<br>N= 221<br>mFOLFOX6 ± bevacizumab alle 2 Wochen intravenös<br>mFOLFOX6:<br>Oxaliplatin (85 mg/m² am Tag 1),<br>Leucovorin (400 mg/m² am Tag 1) | **Prim. Endpunkte**<br>1. PFS (RECIST)<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. ORR (RECIST Kriterien), alle 6 Wochen (± 2 Wochen) bis Progression<br>3. OS, im Follow-up alle 9 Wochen<br>4. AE (CTCAE), während Trial und zu Tag 30 nach Studienende (oder 90 bei schweren AEs)<br>5. PFS und OS in Subgruppenanal | Zu 1.<br>Gruppenunterschied A vs. B ns.: medianes PFS, 8.6 (95% KI, 7.7–10.0) vs. 8.3 (95% KI, 7.9–9.1) Monate; HR, 0.86; 95 %-KI, 0.70–1.05; p=0.1)<br>6-Monate PFS ns. (70.0% vs. 70.5%,<br>p=0.89)<br>Zu 2. Gruppenunterschied A vs. B ns., (ORR, 44.3% [95% KI, 37.7%–51.2%] vs. 42.1% [95% KI, 35.5%–48.9%]; p=0.9); | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Häufigsten ≥Grad 3 in A vs. B: Neutropeni (14.9% vs. 15.4%), Anämie (5.0% vs. 2.3%), Leukopenie (3.2% vs. 3.6%), Diarrhöe (3.2% vs. 2.7%), Erbrechen (3.2% vs. 1.8%), and intestinale Obstruktion (2.3% vs. 4.5%)<br>Insgesamt n= 11, davon (5.0%) von A und 9 (4.1%) von B brachen Studie | Laut Angabe keine CoI<br>Folgende CoI<br>Keine Angaben zu den CoI | Evidenz-Klasse (Oxford): Level 2<br>RoB gesamt: some concerns (low, low, low, low, some)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Stratifizierte Randomisierung: Faktoren (i) Behandlung mit oder<br>ohne Bevacizumab und (ii) Lage der Primärläsion (links/rechts).<br>ITT<br>PP für Safety analysis |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Colorectal Cancer (VITALITY Study) | | Chemotherapie bei Kolorektalkarzinom waren ebenfalls teilnahmeberechtigt, wenn Behandlung mindestens 12 Monate her war)<br>Geschlecht: 38.7% weiblich<br>Alter Median (Range): 57 Jahre (18-75) | und 5-Fluorouracil (400 mg/m²<br>am Tag 1, gefolgt von 2.400 mg/m2 über 46 bis 48 Stunden<br>kontinuierlicher Infusion) mit oder ohne Bevacizumab (5 mg/kg intravenös am Tag 1)<br>maximal 12 Zyklen oder bis Krankheitsprogression, AEs, Arzt- oder Patientenentscheidung<br>Median follow-up<br>24.5 (range, 0.73–42.5) Monate, mediane | yse mit RAS-Mutation | fehlende Daten für 6.1% (27/442)<br>Zu 3.<br>Gruppenunterschied A vs. B ns.; medianes OS 20.7 (95% KI, 18.6–23.0) vs. 19.7 (95% KI, 18.2–23.0) Monate, HR, 1.04; 95% KI, 0.81–1.33; p=0.7<br>Zu 4.<br>≥Grad 3<br>traten bei 33.5 % in A bzw.<br>30.3 % der Patienten in B auf | aufgrund von AEs ab<br>Unklar ob Interventions- oder Therapieassoziiert, eher Zweiteres | | Poweranalyse<br>Große Stichprobe<br>Vergleichbarkeit der Gruppen und Rahmenbedingungen<br>CONTRA:<br>Keine Verblindung |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Behandlungsdauer: 4,5 Monate<br>in jeder Gruppe | | Zu 5.<br>Patienten mit RAS-Mutation hatten<br>ein signifikant längeres PFS in A als B (medianes PFS 9.2 vs. 7.8 Monate; HR 0.67; 95 % KI 0.50–0.91; p=0.01), 6-Monats PFS: 66.6% vs. 63.6%, p=0.55;<br>OS ns. (20.2 vs. 16.8 Monate; HR,<br>0.79; 95% KI, 0.55–1.13; p=0.2)<br>ORR ns. | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

**Wang et al. (2022):** In dieser Studie wurden Patienten mit fortgeschrittenem Metastasiertem Darmkrebs eingeschlossen, die eine Chemotherapie bekamen. Eine Gruppe bekam zusätzlich Vitamin C (direkt gespritzt in die Vene). Die Gruppe, die nur Chemotherapie bekam, diente als Kontrollgruppe. Gemessen wurde die Zeit, bis die Krankheit voranschreitet, wie gut der Tumor auf die Therapie anspricht und die Länge des Überlebens. In keinem dieser Messungen führte die zusätzliche Gabe von Vitamin C zu einer Verbesserung im Vergleich zur Kontrollgruppe. Nur in einer weiteren Analyse, in der die Gruppe geteilt wurde und Patienten mit einer sogenannten RAS-Mutation betrachtet wurden, zeigten sich Vorteile für die Vitamin C Gabe auf die Verlängerung der Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung. Die Studie hat eine gute methodische Qualität und zeichnet sich durch eine große Stichprobe aus.

## 1.22 Vitamin D

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.28:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus SRs/RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin D auf Mortalität, Morbidität/Toxizität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten ohne Spiegelmessungen vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Vitamin D Gabe über die Kompensation eines Mangels hinaus bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 7.90:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Lycopin auf die Senkung der Mortalität oder der krankheits- oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Lycopin bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [212], [213], [214], [215], [216], [217], [218], [219], [220], [221], [222], [223], [224], [225], [226], [227], [228], [229], [230], [231], [232], [233], [234], [235], [236], [237], [238], [239], [240]

KONSULTATIONS

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hackshaw-McGeagh (2015). A systematic review of dietary, nutritional, and physical activity interventions for the prevention of prostate cancer progression and mortality.** *Cancer Causes and Control.* | SR<br>Suchzeitraum:<br>Anfang offen bis Juli 2014<br>AMED, CINCH, the Cochrane library, Embase, MEDLINE, Web of Science + Handsuche<br><u>Einschlusskriterien:</u><br>RCTs + Prostatakarzinom + Ernährungsinterventionen oder Sport/ Bewegung oder Kombinationen +<br>Surrogatparameter oder klinische Parameter für | 3 RCTs<br>Prostatakarzinom<br>Männlich<br>Prä-OP<br>Durchführungsland: USA<br>Anzahl Pat. insgesamt: N = 134<br><u>Beer (2004)</u><br>N = 37<br>Alter: (Median [Range]):<br>Arm A: 63 (54–71), Arm B: 58 (46–72) | <u>Beer (2004)</u><br>**Arm A:**<br>N = 17<br>Calcitriol + OP<br>0.5µg/kg/Tag<br>Dauer: 4 Wochen<br>**Arm B:**<br>N = 20<br>Placebo + OP<br><u>Gee (2013):</u><br>**Arm A:**<br>N = 15 | **Endpunkte:**<br>1. Surrogatparameter der Karzinomentwicklung (Gleason Wert, PSA)<br>2. Klinische Messungen zur Entwicklung des Karzinoms<br>3. Toxizität | Zu 1.<br><u>Beer 2004:</u><br>Baseline-PSA: Median (Range): A: 6 (2.3–51.5); B: 5.8 (1.7–36)<br>% PSA nach OP nicht nachweisbar: A: 100 %; B: 84 %; p = kA<br><u>Gee (2013):</u><br>PSA: ng/ml; p-Wert vergleicht jeweils die Unterschiede zur Baseline zw. Armen | Im SR keine separate Auswertung für Vitamin D<br>Am häufigsten gastrointestinale Vorkommnisse (u.a. abdominale Schmerzen, Verstopfung, Durchfall und Übelkeit)<br>**NW direkt aus den Einzelstudien:**<br>**extrahiert**<br><u>Beer (2004)</u><br>Niemand während | Finanziert durch das National Institute for Helath Research (NIHR), das Bristol Nutritional Biomedical Research Unit NHS Foundation Trust und der Universität von Bristol<br>Laut Angaben keine Beeinflussung durch | SR<br>**PRO:** Ausführliche systematische Suche, Studienprotokoll, Ermittlung Verzerrungsrisiko mit standardisiertem Instrument von Cochrane, Diskussion bezieht Verzerrungsrisiko ein<br>**CONTRA:**<br>Keine Angaben zu Vitamin D Spiegel der Pat<br>Keine Angaben zu COI der Primärstudien | Level 2 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 179<br><br>Beer (2004)<br><br>Gee (2013)<br><br>Wagner (2013)<br><br>Restlichen eingeschlossen Studien nicht in Evidenztabelle, weil kein Vitamin D untersucht | Prostatakrebs als Outcome<br><br>44 Studien insgesamt, Patienten insgesamt: 3418 (aus 13 Ländern) | Stadium: T1c-T3a<br><br><u>Gee (2013)</u><br><br>N = 31<br><br>Alter: Mittelwert (SD) = 58.9 (6.0) Stadium: 100% lokalisiert<br><br><u>Wagner (2013)</u><br><br>N = 66<br><br>Alter: Mittelwert (SD) = 57.4 (6.8)<br><br>Stadium 100% lokalisiert | Vitamin-D2-Analog<br><br>10 µg/Tag<br><br>Beginn: Woche-4 OP<br><br>Dauer: 4 Wochen<br><br>**Arm B:**<br><br>N = 16<br><br>nichts<br><br><u>Wagner (2013)</u><br><br>**Arm A:**<br>N = 21<br><br>Vitamin D3:<br><br>400 IU/Tag<br><br>**Arm B:**<br>N = 22 | | Baseline: A: 11.7, B: 6.8<br><br>Tag 15: A: 8.9, B: 10; p = 0.397<br><br>Tag 21: A: 8.3, B: 10.3; p = 0.024<br><br>Nach Studienende: A: 11, B: 10.5; p = 0.077 (Intention-to-Treat-Population: A: 9.9, B: 9.2; p = 0.156[e])<br><br>(Primärer Endpunkt)<br><br><u>Wagner (2013):</u> | Studie gestorben, nur Grad 1 NW, am häufigsten Erbrechen<br><br><u>Gee (2013):</u><br><br>1 Pat. Grad 1 erhöhtes Creatinin und Calcium im Serum wahrscheinlich mit Vit. D assoziiert<br><br><u>Wagner (2013):</u><br><br>Laut Angabe keine mit Vitamin D assoziierten NW | die Finanzierer<br><br>Laut Angaben keine CoI | Einzelstudien<br><br><u>Beer (2004)</u><br><br>Keine Angaben zu Compliance<br><br>Cochrane RoB: 5/7 Punkten erfüllt, d.h. relativ geringes Verzerrungsrisiko außer unklarer Randomiserungsvorgang<br><br>Methodische Qualität : 3/7 Punkten. Unklar, ob zur Baseline Gruppen vergleichbar und gleiche prognostische Faktoren, keine Angaben zu Drop- | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Vitamin D3:<br><br>10 000 IU/Tag<br><br>**Arm C:**<br>N = 23<br><br>Vitamin D3:<br><br>40 000 IU/Tag<br><br>Dauer: 3-8 Wochen (bis zum Tag vor der OP) | | Baseline PSA-Werte (Mittelwert [SD]): A: 7.08 (4.55), B: 7.02 (4.75), C: 6.87 (4.59)<br><br>Veränderung im Serum, zw. Armen: p = 0.60, PSA niedriger in der kombinierten Gruppe aus Arm B und C im Vergleich zu Arm A: p e<br><br>(Sekundärer Endpunkt)<br><br>Zu 2. | | | out je Gruppe und Gründe dafür<br><br>Gee (2013)<br><br>Hohe Compliance<br><br>Deskr. Baseline-Unterschiede zum PSA-Wert (aber ohne p-Wert)<br><br>Cochrane RoB: 1/7 Punkten erfüllt, d.h. hoher Gesamt-RoB. (unklare Randomisierung, keine Verblindung, unklar ob selektives Berichten von Endpunkten), Methodische Qualität : 1/7 Punkten. Unklar, | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | In eingeschlossenen Studien nicht untersucht<br><br>Zu 3.<br><br>s. Spalte NW<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>In all three trials, there was little evidence of an effect of vitamin D3 on change in total PSA, IGF-I, cell apoptosis, or proliferation. | | | ob zur Baseline Gruppen vergleichbar und gleiche prognostische Faktoren, zu kleine Stichprobe gemäß Poweranalyse, keine Angaben zu Drop-out und Gründe dafür, ungleiche therapeutische Betreuungszeit<br><br><u>Wagner (2013)</u><br><br>Hohe Compliance<br><br>Cochrane RoB: 4/7 Punkten erfüllt, d.h. Verzerrungsrisiko moderat (unklare Gruppenzuweisung, unklar, ob | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Beobachter und Endpunkterhebung verblindet)<br><br>Methodische Qualität : 5/7 Punkten. Keine Poweranalyse durchgeführt, unklar, ob Stichprobengröße ausreichend<br><br>Niedrige Dropout-Rate (4.6%) | |

**Hackshaw-McGeagh (2015).** In diesem systematischen Review wurde die Wirksamkeit von Ernährungsinterventionen zur Verhinderung des Krankheitsfortschreitens bei Prostatakrebs-patienten untersucht. Es wurden dafür drei randomisiert kontrollierte Studien mit insgesamt 134 Patienten eingeschlossen, die die Wirkung von Vitamin D vor der Tumoroperation betrachtet haben. In der ersten Studie gab es eine Vitamin D3-Gruppe und eine Placebogruppe, in der zweiten Studie bekam eine Gruppe ein Vitamin D2-Analog und die andere nichts weiter als die Standardbehandlung und in der dritten Studie wurden drei verschiedenen Vitamin-D3-Dosen miteinander verglichen. In allen drei Studien wurde die Konzentration des Prostataspezifisches Antigen (PSA; ein wichtiger Marker beim Prostatakrebs) im Blut untersucht. In den ersten beiden Studien fanden sich kaum positive Effekte von Vitamin D nach der OP (erste Studie) und vor im Zeitraum vor der OP (zweite Studie). In der letzten Studie unterschieden sich die drei Gruppen mit unterschiedlichen Dosen hinsichtlich der Veränderung des PSA-Spiegels nicht bedeutsam voneinander, aber eine Auswertung, in der man die beiden Gruppen mit den beiden höheren Vitamin-D-Dosen kombinierte und mit der anderen Gruppe verglich, wies eine niedrigere PSA-Konzentration am Studienende auf. Positiv an diesem systematischen Review ist deren umfassende Suchstrategie und die standardisierte Bewertung des Verzerrungsrisikos und der methodischen Qualität der eingeschlossen

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Studien. Negativ ist die geringe Anzahl an Studien zu Vitamin D und deren teilweise starken methodischen Mängel (u.a. sehr kleine Stichprobengrößen und fehlende Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline). Zudem gab es in diesem Review keine Angaben zur Entwicklung des Vitamin-D- Spiegels, um zu überprüfen, ob die Vitamin D Einnahme zu einem, Anstieg des Vitamin D Spiegels geführt hat. Aus diesen Gründen kann aufgrund dieses systematischen Reviews keine abschließende Beurteilung der Wirksamkeit von Vitamin D bei Prostatapatienten getroffen werden. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.28:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus SRs/RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin D auf Mortalität, Morbidität/Toxizität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten ohne Spiegelmessungen vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Vitamin D Gabe über die Kompensation eines Mangels hinaus bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [212], [213], [214], [215], [216], [217], [218], [219], [220], [221], [222], [223], [224], [225], [226], [227], [228], [229], [230], [231], [232], [233]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Attia (2008). Randomized, double-blinded phase II evaluation of docetaxel with or without doxercalciferol in patients with metastatic, androgen-independent prostate cancer.** *Clinical cancer* | Monozentrisch<br>doppelt verblindet,<br>randomisiert,<br>Phase II,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 70,<br>Ausgewertet: N = 68 (bei OS, PFS 70)<br>USA,10.2002-07.2005 | Prostatakarzinom<br>metastasiert<br>Postop/post-RTX/Post-Immuntherapie<br>männlich<br>Alter:<br>Median:<br>Arm A: 72, Arm B: 70;<br>Range: 52-85<br>Docetaxel:<br>IV +<br>Dexamethasone Tag 1, 8, 15 (q28) | **Arm A:**<br>N = 35<br>Docetaxel + Doxercalciferol (Vit. D2 Analog), oral,<br>10µg (4 2.5µg Kapseln) täglich ,<br>Tag 1 Docetaxel<br>Zyklusdauer: 28 Tage<br>Dauer insgesamt: Median: 6 | **Primärer Endpunkt:**<br>1. PSA-Ansprechen Baseline und am 1. Tag jedes 28 Tages-Zyklus, : Absinken um mind. 50% vom Baseline-Wert für mind. 2 aufeinanderfolgende Messzeitpunkte (4 Wochen auseinander)<br>**Sekundäre Endpunkte**:<br>2. Obj. Tumoransprec | Zu 1.<br>A: N = 30, B: N = 33<br>PSA Ansprechrate: A: 46.7%, B: 39.4%; p = 0.560<br>Zeit bis zum Ansprechen: Median (Monate [Range]): A: 3.7 (2.8-6.5), B: 3.7 (2.8-4.6)<br>Zu 2.<br>A: N = 24, B: N = 23<br>Partiell: A: 12.5% (3 Pat.), B: 8.7% (2 Pat.); p = 0.672<br>Stabil: A: 70.8% (17 Pat.), B: 60.9% (14 Pat.); p = 0.471 | s. Punkt 5 Ergebnisspalte<br>Vit.-D-Dosisveränderung notwendig: N = 4 (Grad 4 Hyperkalzämie: N = 1, Grad 2 Hyperkalzämie: N = 3) | Keine Angaben zur Finanzierung<br>Keine Angaben zu CoI | **PRO**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Bei OS/PFS intention-to - treat<br>Wenig Dropout Arm A: 2/37, Arm B: 0/33., unterschiedlich je nach Endpunkt<br>CONTRA<br>Keine Daten zu Baseline Vitamin-D Spiegel (nur Calcium)<br>Weniger Patienten als | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *research.*<br>Ref.ID: 417 | | | Zyklen Range: 1-15 Zyklen<br>**Arm B:**<br>N = 33<br>Docetaxel + Placebo<br>Dauer insgesamt:<br>Median: 6 Zyklen, Range: 1-12 Zyklen | hen WHO Kriterien<br>3. PFS<br>4.: OS<br>5. Toxizität | Progression: A: 16.7% (4 Pat.), B: 30.4% (7 Pat.); p = 0.265<br>Zu 3.<br>Median (95% KI) (Monate):<br>A: 6.17 (4.20, 10.17), B: 6.20 (4.83, 9.07); p = 0.764<br>Zu 4.<br>Median Follow-Up: 17.6 Monate (Range: 3.3-45.2)<br>A: N = 30, B: N = 33 (intent to treat): Anzahl Todesfälle<br>A: 31/37, B: 25/33; p = 0.383 | | | Poweranalyse (< als 60), eigentlich nur eine Zwischenanalyse, aber Berechnung, dass sich Ergebnis bei besserer Power nicht ändern würde<br>Gruppenunterschiede zur Baseline (slightly greater body surface area in Arm A [p = 0.047]), steht nicht in der Tabelle<br>Bei manchen Endpunkten teilweise bis zu | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Median (95% KI) (Monate):<br><br>A: 17.8 (14.9, 23.6), B: 16.4 (11.9, 23.8); p = 0.383<br><br>Zu 5.<br><br>In Arm A mehr Fälle von Grad 3 Diarrhö und in Arm B mehr Fälle von Grad 3 Neutropenie<br><br>Abdominale Krämpfe: A: 0, B: 1 (4); p = 0.485, Aspartat transaminase A: 0, B: 1 (3); p = 0.485, Katarakt A:1 (3), B: 1 (3); p = 0.999, Obstipation A: 0, B: 1 (3); p = 0.485, Diarrhö: A: 6 (3), B: | | | A: 35%, B: 30% Dropout (bei WHO Kriterien<br><br>Bei Toxizität: keine Kontrolle für multiples Testen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0; p = 0.025, Dyspnö: A: 2 (3), 1 (4), B: 0; p = 0.240, Ödeme A: 2 (3), B: 0; p = 0.493, Fatigue: A: 0, B: 1 (3); p = 0.485, Hitzewallungen: A: 0, B: 1 (4); p = 0.485, Hämaturie: A: 0, B: 1 (3); p = 0.485, Hyperkalziämie: A: 1 (4), B: 0; p = 0.999, Hyperglykämie: A:3 (3), B: 2 (3); p = 0.999, Hypersensitivitätsreaktion: A: 0, B: 1 (3); p = 0.485, Hypophosphatämie: A: 0, B: 1 (3); p = 0.485, Infektion ohne Neutropenie: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: 1 (3), B: 0; p = 0.999, Reaktion an der Injektionsstelle: A: 1 (3), B: 0; p = 0.999, Tränenfluß: A:1 (3), B: 1 (3); p = 0.999, Lactase dehydrogenase: A: 0, B: 1 (3); p = 0.485, Leukopenie: A: 0, B: 3 (3); p = 0.109, Nagelveränderungen: A: 1 (3), B: 0; p = 0.999, Übelkeit: A: 1 (3), B: 0; p = 0.999, Neutropenie: A:1 (3), B: 8 (3); p = 0.012, Febrile Neutropenie: A: 1 (3), B: 0; p = 0.999, Pleuraerguß: A:1 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (3), B: 1 (3); p = 0.999, Hautausschlag: A: 0, B: 1 (3); p = 0.485, Thrombocytopenie: A: 1 (3), B: 0; p = 0.999, Thrombose/Embolie: A:1 (4), B: 1 (4); p = 0.999<br><br>**Zusammenfassung der Autoren**<br><br>Daily doxercalciferol with weekly docetaxel did not enhance PSA response rate or survival. Toxicity was similar between arms. Despite the disappointing results of this | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | study, other vitamin D analogues remain under active investigation. | | | | |

**Attia (2008).** In dieser Studie wurde die Wirksamkeit von Vitamin D in Kombination mit Docetaxel (ein Chemotherapeutikum) bei Prostatakrebspatienten untersucht. Eine Gruppe bekam Docetaxel und Vitamin D und die andere Gruppe Docetaxel und Placebo. Es zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Behandlungsansprechrate, der Zeit bis zum Fortschreiten der Krankheit und der allgemeinen Überlebensrate. Im Vitamin D Arm wurden mehr Fälle von Durchfall berichtet und in Placebo-Arm gab es mehr Fälle von Neutropenie (verminderte Anzahl von Immunzellen, z.B. weiße Blutkörperchen im Blut). Positiv an dieser Studie ist die doppelte Verblindung (Patienten/Beobachter wissen nicht, welcher Gruppe sie angehören). Negativ ist jedoch, dass in dieser Studie zu wenig Patienten eingeschlossen wurden, um statistische Effekte gut berechnen zu können und das der Vitamin D Spiegel nicht untersucht wurde.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.28:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus SRs/RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin D auf Mortalität, Morbidität/Toxizität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten ohne Spiegelmessungen vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Vitamin D Gabe über die Kompensation eines Mangels hinaus bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [212], [213], [214], [215], [216], [217], [218], [219], [220], [221], [222], [223], [224], [225], [226], [227], [228], [229], [230], [231], [232], [233]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Beer (2007). Double-blinded randomized study of high-dose calcitriol plus docetaxel compared with placebo plus docetaxel in androgen-independent postate cancer: A** | Multizentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen:<br>N = 250,<br>Ausgewertet:<br>N = 250,<br>Land: kA,<br>09.2002-01.2004 | Prostatakarzinom<br>metastasiert<br>männlich<br>Alter:<br>Median: Arm A: 70, Arm B: 68;<br>Range: 45-92<br>Docetaxelgabe + Dexamethason wöchentlich für 3 Wochen (q28) | **Arm A:**<br>N = 125<br>Docetaxel + DN-101 (Vit. D3 Analog)<br>oral,<br>Tag 1: 45µg wöchentlich für 3 Wochen (innerhalb eines 4 Wochen-Zyklus,<br>Dauer: 6 Zyklen<br>**Arm B:** | **Primärer Endpunkt:**<br>1. PSA-Ansprechen (PSA): ≥ 50% PSA-Reduktion, aller 4 Wochen<br>**Sekundäre Endpunkte**:<br>2. Tumoransprechen nach RECIST<br>3. PFS (PSA: Konsensuskriterien, Tumor: RECIST-Kriterien, klinisch: Tumorprogression, skelettassoziierten Ereignisse oder Tod) | Zu 1.<br>Anzahl in % nach 6 Monaten:<br>A: 58, B: 49; p = 0.16<br>Anzahl in % insgesamt:<br>A: 63, B: 52; p = 0.07<br>Zu 2. Tumoransprechen RECIST-Kriterien (A: N = 48, B: N = 59): Anzahl in %: A: 29, B: 24; p = 0.51<br>Zu 3.<br>PSA-PFS: Median (Monate): | Laut Angaben keine zusätzlichen Nebenwirkungen des Docetaxel durch Calcitriol<br>Typische mit Vit. D assoziierte NW (Anzahl in %):<br>Grad 1/2 Kreatininerhöhung: A: 7, B: 6<br>Vorübergehende Hyperkalzämie: A: 33 (alle Grad 1), B: 8 | Laut Angaben können finanzielle Interessenskonflikte bestehen<br>Autoren bekommen teilweise Honorare/Forschungsgelder von oder beraten versch. Pharmafirmen | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Große Stichprobe gemäß Poweranalyse<br>Geringer Dropout (8%) und intention-to-treat-Analyse<br>**CONTRA:**<br>Vitamin D Spiegel nicht erhoben, Gruppenunterschiede nicht | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **report from ASCENT Investigators.** *Journal of clinical oncology*<br><br>Ref.ID: 418 | | | N = 125<br><br>Docetaxel + Placebo | 4. Überlebenszeit ohne Skelettereignisse (Knochenfraktur, Rückenmarkkompression, Knochen-OP oder RTX am Knochen) oder Tod<br><br>5. OS<br><br>6. Toxizität | A: 7.9, B: 7.6; p = 0.7<br><br>PFS nach RECIST-Kriterien und klin. PFS können wegen fehlender Bildgebung nicht ermittelt<br><br>Zu 4.<br><br>Median (Monaten)<br><br>A: 13.4; B: 11.9; HR = 0.78 (95% KI: 0.57, 1.074); p = 0.13<br><br>Anzahl mit Ereignis:<br><br>A: 38, B: 45 (Knochenfraktur: A: 14, B: 11; Rückenmarkkompression: A und B: | (alle Grad 1 außer 1 Pat. Grad 3)<br><br>Symp. Nierenstein: A: 1 Pat., B: 0 | | ausgeschlossen<br><br>Beim PFS weniger Endpunkte berechnet, als im Protokoll vorgegeben | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | jeweils 6; Knochen-OP: A. 0, B: 1; RTX am Knochen: A: 19, B: 29)<br><br><u>Subgruppenanalyse:</u><br><br>Nur Patienten, die Zoledronsäure während Studie erhalten haben (A: N = 45, B: N = 40): Anzahl mit Ereignis in %:<br><br>A: 29, B: 40<br><br>Patienten ohne Zoledronsäure:<br><br>A: 31, B: 34<br><br>Zu 5. Kontrolliert für Baseline-Merkmale | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Hämoglobin und ECOG-Status:<br><br>HR = 0.67 (95% KI: 0.45, 0.97); p = 0.04<br><br>Arm A hat ein geringeres Sterberisiko<br><br>Median (Monaten):<br><br>A: in Arm A noch nicht erreicht, nach adjustierten HR geschätzt für 24.5; B: 16.4<br><br>Sensitivitätsanalyse: unkontrolliertes HR<br><br>HR = 0.70 (95% KI: 0.48, 1.028); p = 0.07 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 6.<br>Anzahl in %<br>Grad 3/4 NW:<br>A: 58, B: 70; p = 0.065<br>Therapieabbruch wegen NW: A: 22, B: 28<br>Schwerwiegende NW (Hospitalisierung notwendig): A: 27, B: 41; p = 0.023 (gastrointestinal: A: 2.4. B: 9.6; p = 0.02; thromboembolisch: A: 1.6, B: 7.2; p = 0.03, sonst keine Unterschiede) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Grad 3/4 hämatologische NW: insgesamt selten, keine Gruppenunterschiede<br><br>Häufigste Grad 3/4 nicht-hämatologische NW (p-Werte nicht angegeben):<br><br>Fatigue: A: 8, B: 16; Infektion: A: 8, B: 13; Hyperglycemia: A: 6, B: 12<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>This study suggests that DN-101 treatment was associated | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | with improved survival, but this will require confirmation because survival was not a primary end point. The addition of weekly DN-101 did not increase the toxicity of weekly docetaxel. | | | | |

**Beer (2007).** In dieser Studie wurde auch die Wirksamkeit von Vitamin D in Kombination mit Docetaxel (ein Chemotherapeutikum) bei Prostatakrebspatienten untersucht. Eine Gruppe bekam Docetaxel und Vitamin D und die andere Gruppe Docetaxel und Placebo. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Ansprechrate der Behandlung und der Zeit bis zum Krankheitsfortschreiten, aber die Vitamin-D-Gruppe lebten die Patienten im Durchschnitt länger. Zudem traten in der Vitamin-D-Gruppe zwar insgesamt nicht weniger Nebenwirkungen auf, aber es gab weniger schwerwiegende Nebenwirkungen als in der anderen Gruppe. Positiv an dieser Studie sind die große Stichprobe und die doppelte Verblindung (Beobachter/Patienten wissen nicht, welcher Gruppe sie angehören). Ein großer Kritikpunkt dieser Studie ist jedoch, dass der Vitamin D Spiegel nicht erhoben und berücksichtigt wurde. Somit gibt es keine Überprüfung, ob zu Beginn der Studie ein Vitamin D Mangel bestand und ob die Vitamin D Behandlung funktioniert hat (d.h. dass Patienten in der Vitamin-D-Gruppe durch Vitamin D Präparat einen höheren Spiegel hatten).

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.28:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus SRs/RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin D auf Mortalität, Morbidität/Toxizität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten ohne Spiegelmessungen vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Vitamin D Gabe über die Kompensation eines Mangels hinaus bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [212], [213], [214], [215], [216], [217], [218], [219], [220], [221], [222], [223], [224], [225], [226], [227], [228], [229], [230], [231], [232], [233]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Khan (2017): Randomized trial of vitamin D3 to prevent worsening of musculoskeletal symptoms in women with breast cancer receiving adjuvant letrozole. The VITAL** | Monozentrisch,<br>einfach,<br>randomisiert,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 160,<br>Ausgewertet: N = 147,<br>USA, 04.2009-07.2010 | Mammakarzinom<br>I – III ,<br>25(OH)D-Spiegel: ≤ 40 ng/ml (Median: Arm A: 22.5; Arm B: 25.1; p = kA)<br>Weiblich<br>postmenopausal<br>Alter bei Diagnose: | **Arm A:**<br>N = 77<br>CTX + Vitamin D3<br>300000IU wöchentlich (3x 10000IU)<br>Dauer: 24 Wochen<br>**Arm B:**<br>N = 70<br>Placebo | T0; T1: Woche 12, T2: 24<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. Verschlechterung Aromatasehemmer assoziierte muskuloskelettale Symptome (AIMSS); Symptome: HAQ-II, Schmerzintensität: CPIS, | Vitamin D Spiegel: Median der Veränderung (ng/ml)<br>T0-T1:<br>A: 32; p<br>T1-T2: A: 3; p = 0.005; B: 0; p = 0.66<br>T2: Anzahl > 40 ng/ml in %:<br>A: 91, B: 11 | Laut Angaben keine NW aufgrund von Vitamin D3 | Mit finanziert durch Novartis Pharmaceutical Corporation und BTR Group Inc.<br>(waren jedoch laut Angaben ansonsten nicht an der Studie beteiligt)<br>Es bestehen CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Studienprotokoll<br>Angaben zur Entwicklung des Vitamin-D-Spiegels<br>**CONTRA:**<br>Weniger Patienten ausgewertet, als gemäß Poweranalys | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **trial.** *Breast Cancer Research and treatment.*<br><br>Ref.ID: 420 | | Median: 61;<br><br>Range: 54-71<br><br>Calcium<br><br>1200mg +<br><br>Vitamin D 600IU +<br>Letrozol 2.5mg PO<br><br>täglich | | Letrozol - Abbruch wegen AIMSS-Symptomen; BPI)<br><br>**Sekundäre Endpunkte**:<br><br>2. Stärke des Händedrucks (-6.2kg)<br><br>3. Fatigue (BFI)<br><br>4. QoL Menopause (FACT-B, MENQOL) | Anzahl (%) mit Verschlechterung To-T2<br><br>Zu 1.<br><br><u>Anstieg HAQ-II-Wert um 0,25</u><br><br>A: 18 (27), B: 23 (32); p = 0.34<br><br><u>Anstieg CPIS Wert:</u><br><br>A: 18 (29), B: 24 (33); p = 0.36<br><br><u>Abbruch Letrozole wegen NW:</u><br><br>A: 0 (0), B: 3 (4); p = 0.14<br><br><u>Verschlechterung AIMSS (alle drei Kriterien zusammen):</u> | | | e (Arm B < 72)<br><br>Mögliche Baseline-Unterschiede z.B. deskriptiv Arm B höheren Baseline-Vitamin D Spiegel (25.1 [95% KI: 18.0, 30.5] A:22.5 [95% KI: 15.9, 29.7])<br><br>Baseline-Unterschiede hinsichtlich QoL | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: 26 (37), B: 39 (51); p = 0.069<br><br>Post-hoc-Analysen:<br><br>BIP-Skalen (Intensität und Beeinträchtigung):<br><br>Anstieg Schmerzintensität:<br><br>A: 22 (33), B: 29 (4); p = 0.38<br><br>Anstieg Schmerzbeeinträchtigung:<br><br>A: 17 (26%), B: 25 (36%); p = 0.26<br><br>Verschlechterung AIMSS (statt CIP, BIP-Intensitätsskala, weil sensitiver): | | | Hoher Dropout, jedoch Woche 12 (A: 8/80, B: 10/80) und 24 (A: 15/80, B: 7/80) kein sign. Unterschied hinsichtlich Höhe des Dropouts zw. Armen (p = 0.80 und p = 0.11)<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angaben zu QoL-Zahlen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: 27 (39), B: 43 (56); p = 0.024)<br><br>Zu 2.<br><br>A und B: 6 (9); p = 0.98<br><br>Zu 3.<br><br>A: 19 (29), B: 28 (38); p = 0.26<br><br>Zu 4.<br><br>keine signifikanten Unterschiede (Daten nicht angegeben)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>Although 30,000 IU/week of oral vitamin D3 is safe and effective in achieving adequate vitamin D levels, it was not associated | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | with a decrease in AIMSS events based on the primary endpoint. Post-hoc analysis using a different tool suggests potential benefit of vitamin D3 in reducing AIMSS. | | | | |

**Khan (2017).** In dieser Studie wurde die Wirksamkeit von Vitamin D3 bei Brustkrebspatientinnen hinsichtlich typischer Aromatasehemmer assoziierter Nebenwirkungen (Muskel-Skelett-Erkrankungen, Abkürzung AIMSS) im Vergleich zu einem Placebo untersucht. Es gab so gut wie keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den der Vitamin D3 und der Placebogruppe bezüglich der Anzahl an Patienten mit einer Verschlechterung der AIMSS-Symptome und Erschöpfungssymptomen. Die Vitamin D3 Gruppe berichtete auch keine höhere Lebensqualität. Positiv an dieser Studie war, dass die Autoren die Entwicklung des Vitamin D Spiegels untersucht und berichtet haben. Negativ war jedoch, dass die Stichprobe zu klein war, um potentielle Unterschiede in den Berechnungen gut aufdecken.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.28:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus SRs/RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin D auf Mortalität, Morbidität/Toxizität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten ohne Spiegelmessungen vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Vitamin D Gabe über die Kompensation eines Mangels hinaus bei diesen Patienten gegeben werden.

KONSULTATIONS

**Literaturreferenzen:** [212], [213], [214], [215], [216], [217], [218], [219], [220], [221], [222], [223], [224], [225], [226], [227], [228], [229], [230], [231], [232], [233]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nasser (2017): Vitamin D ointment for prevention of radiation dermatitis in breast cancer patients.** *NPJ breast cancer.*<br>Ref.ID: 421 | Monozentrisch,<br>offen<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 30,<br>Ausgewertet: N = 23,<br>Israel, 04.2007-05.2012 | Mammakarzinom<br>Postop<br>weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD): 63 (8);<br>Range: 37-74<br>RTX | Alle Patienten:<br>RTX + auf die eine Hälfte der Brust eine Crème mit dem Vitamin D Analog Calcipotriol (Daivonex) und auf die andere Hälfte Aqua Crème als Kontrolle<br>Täglich | **Endpunkt:**<br>1. RTX assoziierte Dermatitis, 1, 2 ,3, 4, 5, 7 Woche<br>(NW nach RTOG Scoring system durch Arzt und Krankenschwester) | Zu 1.<br>Anzahl Pat. am Ende der RTX:<br>Grad 4: N = 0<br>Grad 3: N = 1 (4%) (Vitamin D und Kontrollbereich der Brust)<br>Grad 2: N = 16 (70%) (Vitamin D und Kontrollbereich der Brust)<br>Grad 2/Grad 1: N = 1 (4%) (Kontrollbereich Grad 2, Vitamin | Laut Angaben keine NW (keine allergischen Reaktion) | Keine Angaben zur Finanzierung<br>Laut Angaben keine CoI | **PRO**<br>Ethikvotum<br>Alle Patienten bekommen Vitamin D Salbe und Kontrollsalbe auf versch. Brustbereiche<br>**CONTRA**<br>Sehr kleine Stichprobe<br>Keine statistischen Vergleiche | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Dauer: über Zeitspanne der RTX<br>**Arm A:**<br>N = 14<br>RTX + Calcipotriol lateral + Aqua Crème medial<br>**Arm B:**<br>N = 9<br>RTX + Calcipotriol medial + Aqua Crème latera | | D Bereich: Grad 1)<br>Grad 1: N = 5 (22%)<br><u>Vit.-D-Salbe vs Kontrollsalbe:</u><br>Klinische Einschätzung:<br>Kein Unterschied: 20/23 (87%) der Pat.<br>Vit D schlechter: 2/23 (9%)der Pat.<br>Vit D. besser: 1/23 (4%)<br>Einschätzung der Pat.:<br>Kein Unterschied: | | | zwischen den Gruppen durchgeführt<br>Schlechte Berichtqualität | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 12/23 (52%) der Pat.<br><br>Vit D schlechter: 6/23 (26%) der Pat.<br><br>Vit D. besser: 5/23 (22%)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>Radiation dermatitis was not significantly different between both treatment arms. Topical vitamin D ointment is not superior to Aqua cream for prevention of radiation-induced | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | dermatitis in women treated with adjuvant radiation for breast cancer. | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.28:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus SRs/RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin D auf Mortalität, Morbidität/Toxizität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten ohne Spiegelmessungen vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Vitamin D Gabe über die Kompensation eines Mangels hinaus bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [212], [213], [214], [215], [216], [217], [218], [219], [220], [221], [222], [223], [224], [225], [226], [227], [228], [229], [230], [231], [232], [233]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Rastelli (2011): Vitamin D and aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms (AIMSS): A phase II, double-blind, placebo-controlled, randomized trial.** *Breast cancer research and treatment.*<br><br>Ref.ID: 422 | Monozentrisch,<br><br>doppelt,<br><br>randomisiert,<br><br>Phase 2,<br><br>2 Arme,<br><br>Eingeschlossen: N = 60,<br><br>Ausgewertet: N = 58,<br><br>Land: kA, 01.2006-02.2009 | Mammakarzinom<br><br>I-IIIB<br><br>Seit mind. 8 Wochen Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol oder Exemestan)<br><br>25OHD Spiegel (ng/ml) Mittelwert (SD): A: 23.0 (4.6), B: 22.0 (4.7)<br><br>weiblich<br><br>Alter:<br><br>Mittelwert (SD): 61.5 (8.3)<br><br>1000 mg Calcium + 400 | **Arm A:** N = 28<br><br>Vitamin D2<br><br>oral,<br><br>50000IU<br><br><u>Stratum A:</u><br><br>Baseline Spiegel 25OHD zw. 20 und 29ng/ml:<br><br>1xWoche<br><br>Dauer: 8 Wochen<br><br>Danach: 1xMonatbis | T0, T1: nach 2 Mon., T2: nach 4 Mon. T3: nach 6 Mon.<br><br>**Primärer Endpunkt:**<br><br>1. Muskel-Skelett-Schmerzen, erhoben mit FIQ, BPI (Schmerzintensität und Schmerzinterferenz), HAQ-DI: T0-T3)<br><br>**Sekundärer Endpunkt:**<br><br>2. Knochenmineraldichte (BMD), | Vitamin-D-Spiegel: 25OHD (ng/ml) Mittelwert (SD), T3: A: 29.7 (8.8), B: 25.5 (4.2); p = 0.03<br><br>Anzahl Pat. ≥ 30 ng/ml (%):<br><br>A: 9/21 (42.9), B: 3/26 (11.5); p = 0.02<br><br>Zu 1.<br><br>Nach 2 Monaten (Stratum A und B zusammen, kontrolliert für Baseline-Wert):<br><br><u>FIQ-Schmerz:</u><br><br>A: 3.3 (2.2), B: 4.6 (2.0); p = 0.0045 | Laut Angaben keine NW<br><br><u>i-PTH Spiegel</u><br><br>Anzahl Pat. ≥ 72 pg/ml (%) nach 6 Mon.:<br><br>A: 4/20 (20), B: 0/26 (0), p = 0.03<br><br><u>24h Urin-Kalziumspiegel (mg/cr)</u><br><br>≥ 250 mg/cr (%) nach 6 Mon:<br><br>A: 4/28 (14.3), B: 1/29 (3.5), ns. | Keine Angaben zur Finanzierung<br><br>Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br><br>Doppelte Verblindung<br><br>Hohe Compliance-Rate (96%)<br><br>Intention-to-treat<br><br>Angaben zur Entwicklung des Vitamin-D-Spiegels<br><br>**CONTRA:**<br><br>Kleine Stichprobe (gemäß Poweranaly | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | IU Vitamin D3 täglich | Studienende<br><br><u>Stratum B:</u><br><br>Baseline Spiegel 25OHD 10-19ng/ml:<br><br>1xWoche, Dauer: 16 Wochen, Danach: 1xMonat bis Studienende<br><br>**Arm B:** N = 29<br><br>Stratum A und B:<br><br>Placebo jeweils | erhoben mit DEXA: T0, T3 | <u>BIP:</u><br><br>Schlimmster Schmerz:<br><br>A: 3.6 (2.1), B: 5.1 (2.1); p = 0.041<br><br>Durchschnittl. Schmerz:<br><br>A: 2.7 (2.1), B: 3.7 (1.8); p = 0.0067<br><br>Schmerzintensität:<br><br>A: 2.7 (1.9), B: 3.5 (1.5); p = 0.04<br><br>Schmerzinterferenz:<br><br>A: 1.8 (1.7), B: 2.5 (1.7); p = 0.034<br><br><u>HAQ-DI:</u> | | | se > 30 pro Gruppe)<br><br>Hohe Dropout-Rate nach 6 Monaten: A: 30%, B: 13%<br><br>Multiples Testen (alle Zeitpunkte einzeln miteinander verglichen)<br><br>Schlechte Berichtqualität | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | analog zu Arm A | | A: 0.5 (0.5), B: 0.7 (0.6), ns<br><br>Nach 4 und 6 Monaten: keine sign. Unterschiede zw. Arm A und B<br><br><u>Mittelwert (SD) gemittelt über alle Zeitpunkte</u><br><br><u>Stratum A:</u><br><br>keine sign. Unterschied zw. Arm A und B<br><br>FIQ-Schmerz:<br><br>A: 4.2 (2.4), B: 4.4 (2.3)<br><br>BIP:<br><br>Schlimmster Schmerz: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: 4.2 (2.7), B: 4.9 (2.3),<br>Durchschnittl. Schmerz:<br>A: 3.2 (2.5), B: 3.6 (2.0),<br>Schmerzintensität:<br>A: 3.1 (2.2), B: 3.4 (1.8),<br>Schmerzinterferenz:<br>A: 2.2 (2.0), B: 2.1 (1.7),<br>HAQ-DI:<br>A: 0.5 (0.5), B: 0.8 (1.4),<br><u>Stratum B:</u><br>FIQ-Schmerz: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: 3.8 (2.4), B: 4.8 (2.3); p = 0.04<br><br>BIP:<br><br>Schlimmster Schmerz:<br><br>A: 3.9 (2.4), B: 4.7 (2.5), ns<br><br>Durchschnittl. Schmerz:<br><br>A: 3.0 (2.1), B: 3.7 (1.7); p = 0.03<br><br>Schmerzintensität:<br><br>A: 2.9 (1.9), B: 3.7 (1.7); p = 0.03<br><br>Schmerzinterferenz:<br><br>A: 1.5 (1.3), B: 2.9 (2.2); p = 0.04 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | HAQ-DI:<br>A: 0.4 (0.3), B: 1.0 (0.7), ns<br>Zu 2.<br>keine sign. Unterschiede zw. Arm A und B:<br>Mittelwertsveränderung (SD) in g/cm²<br>Wirbelsäule: A: 0.12 (0.82), B: -0.36 (0.75); p = 0.67<br>Oberschenkelhals: A: 0.45 (0.72), B: -1.39 (0.66); p = 0.06<br>gesamter Oberschenkel: A: -0.005 (0.69), B: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.04 (0.63); p = 0.96<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>"In conclusion, this study demonstrated that weekly high doses of vitamin D2 are effective at reducing AIMSS when given after initiation of AI therapy. Optimal approaches for Vitamin D supplementation in this population should be further investigated." | | | | |

**Rastelli (2011).** In dieser Studie wurden Brustkrebspatientinnen, die vor Studienbeginn schon mind. 8 Wochen eine Aromatasehemmer-Therapie erhalten hatten hinsichtlich typischer Nebenwirkungen (Muskel-Skelett-Erkrankungen, AIMSS) dieser Behandlung untersucht. Eine Gruppe bekam zusätzlich zur Vitamin-D/Kalzium-Standardbehandlung

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| anfangs wöchentlich und danach monatlich Vitamin D2 und die andere Gruppe bekam ein Placebo. Je nach Vitamin-D-Spiegel zu Beginn der Behandlung unterschied sich die Dauer der wöchentlichen Dosis. Nach zwei Monaten fanden sich bedeutsame Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich des erlebten Schmerzes zugunsten der Vitamin-D2-Gruppe, aber nicht bezüglich der AIMSS-Symptome. Nach vier und sechs Monaten waren keine Gruppenunterschiede mehr zu sehen. In einer weiteren Analyse wurden die Gruppenunterschiede getrennt für Patienten mit höherem Vitamin D Spiegel zur Beginn der Studie und denen mit niedrigerem Spiegel betrachtet. Dabei zeigte sich bei Patientinnen mit höherem Spiegel über die gesamte Studiendauer keine Unterschiede zwischen Vitamin-D2- und Placebo-Gruppe, aber bei denen mit niedrigerem Spiegel wurde in der Vitamin-D2-Gruppe bedeutsam weniger Schmerz berichtet. Positiv an dieser Studie ist die Berücksichtigung des Vitamin-D-Spiegels und die hohe Rate an Patientinnen, die die Mediakation wie vorgegeben eingenommen haben. Diese Studie hat jedoch durch die sehr kleine Stichprobe und eine hohe Ausfallrate vor allem in der Vitamin-D2-Gruppe eine deutlich geminderte Aussagekraft. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.28:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus SRs/RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin D auf Mortalität, Morbidität/Toxizität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten ohne Spiegelmessungen vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Vitamin D Gabe über die Kompensation eines Mangels hinaus bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [212], [213], [214], [215], [216], [217], [218], [219], [220], [221], [222], [223], [224], [225], [226], [227], [228], [229], [230], [231], [232], [233]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Scher (2011): Randomized, open-label phase III trial of docetaxel plus high-dose calcitriol versus docetaxel plus prednisone for patients with castration-resistant prostate** | Multizentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>Phase 3,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 953,<br>Ausgewertet: N = 953,<br>USA, Kanada, Deutschland, Ungarn, Tschechien, Rumänien, Slowakei, Serbien, | Prostatakarzinom<br>Stadium: kA<br>männlich<br>Alter:<br>Mittelwert: 70.6 | **Arm A:**<br>N = 477<br>DN-101 (Vit. D3 Analog),<br>oral, 45µg, Tag 1, 8, 15 (q28) +<br>Docetaxel,<br>wöchentlich über 3 Wochen +<br>Dexamethasone (q28)<br>Dauer: max. 30 Wochen<br>**Arm B:**<br>N = 476 | Median Follow-Up: 11.7 Mon. (Range: 0.03-27.1)<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. OS, Follow-up nach 48 Wochen<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse (Myokardinfarkt, Schlaganfall, Lungenembolie, Thrombose)<br>3. Toxizität | Zu 1.<br>Anzahl Todesfälle (%):<br>Zum Studienende: A: 81 (17), B: 48 (10.1)<br>6 Monate nach Studienende: A: 174 (36.5), B: 138 (29.0)<br>Häufigste Todesursache:<br>Prostatakarzinom A: 142 (81.6), B: 108 (78.3)<br>Median OS (Monaten):<br>A: 17.8 (95% KI: 16.0, 19.5), | s. Ergebnisse zu Punkt 3<br>Hyperkalzämie insgesamt: A: 5.9%, B: 0.6%<br>Grad ≥ 3:<br>A: 0.8%, B: 0.2% | Laut Angaben bestehen einige finanzielle oder Interessenskonflikte<br>Autoren bekommen teilweise Honorare/Forschungsgelder von oder beraten versch. Pharmafirmen | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Aktive Kontrollgruppe<br>Große Stichprobe<br>Intention-to-treat<br>**CONTRA:**<br>Vitamin D Spiegel nicht erhoben, Gruppenunterschiede nicht ausgeschlossen<br>In Unterschiedliche | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **cancer.** *Journal of clinical oncology.*<br><br>Ref.ID: 423 | 02.2006-11.2007 | | Prednison<br><br>5 mg, 2xTag +<br><br>Docetaxel<br><br>Tag 2 + Dexamethasone (q22)<br><br>Dauer: max. 30 Wochen | | B: 20.2 (95% KI: 18.8, 23.0); p = 0.002<br><br>Multivariate Analyse kontrolliert für Alter, EOGC Status, Metastasen, PSA, LDH; Hämoglobin und alkalische Phosphatase<br><br>HR = 1.33; p = 0.019<br><br>Zu 2.<br><br>Anzahl (%)<br><br>Lungenembolien: A: 11 (2.3), B: 9 (1.9)<br><br>Tiefe Beinvenen- | | | Therapieregime für die Chemotherapie, je Arm, keine Vergleichbarkeit von Arm A und B<br><br>Hoher Dropout beim Follow-up A: 44%, B: 43% | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Thrombosen: A: 22 (4.6), B: 24 (5.0)<br><br>Keine sign. Unterschiede zw. Arm A und B<br><br>Zu 3.<br><br>Anzahl in %<br><br>NW insgesamt<br><br>A: 93.5, B: 93.3 ns<br><br>Schwerwiegende NW:<br><br>A: 35, B: 33, ns<br><br>(febrile Neutropenie (A: 1, B:4.6), Pneumonie (A: 3.1, B:2.9), | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Dehydrierung (A. 2.5, B: 2.7), Krankheits-Progression (A: 2.5, B:1.3), Dyspnö (A. 2.1, B: 1.1), Tiefe Beinvenen-Thrombose (A: 0.6, B: 2.5))<br><br>Gastrointestinale NW<br><br>A: 79, B: 72<br><br><u>Dosisveränderung</u><br><br>Insgesamt:<br><br>A: 51, B: 65<br><br>wegen Docetaxeltoxiz | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ität: A: 31.1, B: 15.4<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>ASCENT treatment was associated with shorter survival than the control. This difference might be due to either weekly docetaxel dosing, which, in a prior study, showed a trend toward inferior survival compared with an every-3- | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | weeks regimen, or DN-101 therapy | | | | |

**Scher (2011).** In dieser Studie wurden Prostatakarzinompatienten untersucht, wobei die eine Hälfte Docetaxel und ein Vitamin-D-Analog (Arm A) und die andere Docetaxel und Prednison (Arm B) bekam. In Arm A lebten die Patienten bedeutsam kürzer als in Arm B. Hinsichtlich Ereignisse wie Lungenembolie oder Thrombose zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede. Positiv an dieser Studie ist die große Stichprobe aus verschiedenen Ländern. Negativ ist jedoch, dass sich die beiden Gruppen hinsichtlich der Docetaxel-Behandlung unterschieden und deswegen nicht abschließend geklärt werden kann, ob die verkürzte Überlebenszeit durch Vitamin D oder durch die anderen Unterschiede in der Behandlung hervorgerufen wurde.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.28:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus SRs/RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin D auf Mortalität, Morbidität/Toxizität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten ohne Spiegelmessungen vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Vitamin D Gabe über die Kompensation eines Mangels hinaus bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [212], [213], [214], [215], [216], [217], [218], [219], [220], [221], [222], [223], [224], [225], [226], [227], [228], [229], [230], [231], [232], [233]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Shapiro (2016): Randomized, blinded trial of vitamin D3 for treating aromatase inhibitor-associated musculoskeletal symptoms (AIMSS).** *Breast cancer research and treatment.*<br>Ref.ID: 424 | Monozentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>Phase 3,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 116,<br>Ausgewertet: N = 113,<br>USA, 03.2012-05.2014 | Mammakarzinom<br>I – IIIA<br>Weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD): 60.9 (8.8)<br>CTX, RTX<br>600 IU Vitamin D3 4 Wochen lang vor Randomisierung | **Arm A:**<br>N = 57<br>Vitamin D3 hochdosiert + Calcium<br>Vitamin D3<br>4000IU + 1000 mg Calcium<br>oral,<br>täglich<br>Dauer: 6 Monat<br>**Arm B:**<br>N = 56<br>Standardtherapie Vitamin D3 + Calcium | TO, T1: 3 Mon., T2: 6 Mon.<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. Aromatasehemmer assoziierte muskuloskeletale Symptome (AIMSS), erhoben mit BCPT-MS und körperlichen Subskalen von *Australian/Canadian osteoarthritis hand index version 3.1* (AUSCAN)/ *Western Ontario and McMaster* | Zu 1.<br>Keine sign. Gruppenunterschiede hinsichtlich der Veränderung der AIMSS-Erhebungen über 6 Monate<br>Mittelwertveränderung T0/T3 (SD):<br>BCPT-MS : N = 57, B: N = 55<br>A: -0.2 (0.7), B: -0.5 (0.9); p = 0.38<br>Schmerz<br>WOMAC A: N = 39, B: N = 36<br>A: -1.2 (3.8), B: -0.6 (3.8); p = 0.40<br>AUSCAN: N = 39, B: N = 37 | Keine Gruppenunterschiede hinsichtlich häufigsten NW (MS: 18%, gastrointestinal: 17%) nach CTCAE | Mitfinanziert durch National Cancer Institute and the National Institutes of Health Office of Dietary Supplements und the Park Nicollet Institute and Park Nicollet Foundation. Teilweise durch Clinical Pharmacology and the National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS) of the National | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Hohe Compliance (<95%)<br>Intention-to-treat Analyse, nur geringer Dropout (A: 5%, B: 3%)<br>Veränderung Vitamin D-Spiegel untersucht; A sign. mehr Veränderu | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Vitamin D3<br>600IU +<br>Calcium<br>1000mg<br>täglich<br>Dauer: 6 Monate | *osteoarthritis index version 3.1* (WOMAC), PROMIS (Endpunktmessung durch Selbstbericht des Pat.), AnHandgriffstärke)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. VitD3-Anastrozol/ Letrozol-Interaktion (Steady-State-Konzentration)<br>3. Aromatasehemmer-Compliance | A: -0.9 (3.3), B: -0.2 (3.3); p = 0.21<br>Steifheit<br>WOMAC A: N = 39, B: N = 36<br>A -0.5 (1.7), B: -0.5 (2.0); p = 0.72<br>AUSCAN: N = 39, B: N = 37<br>A: -0.1 (0.9), B: -0.1 (1.0); p = 0.91<br>Körperliche Funktion:<br>WOMAC A: N = 37, B: N = 35<br>A -4.0 (10.1), B -1.2 (11.2); p = 0.20<br>AUSCAN: N = 39, B: N = 38 | | Institutes of Health (NIH UL1TR000114)<br>Laut Autoren keine CoI | ng als B (gesamtes Vit. D: p < 0.0001; freies Vit. D: p < 0.0001)<br>**CONTRA:**<br>Stichprobe zu klein gemäß Poweranalyse (< 58 pro Gruppe) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 4. Wirkung auf Spiegel der Geschlechtshormone | A: -1.1 (4.7), B: -0.7 (3.8); p = 0.52<br>PROMIS: A: N = 57, B: N = 55<br>A: 0.6 (4.9), B: 1.7 (6.9); p = 0.39<br>Stärke des Handgriffs: A: N = 54 B: N = 53<br>A: 1.8 (10.6), B: 1.0 (7.6); p = 0.39<br>Zu 2.<br>A: LRT, p = 0.1, B: p = 0.16<br>Korrelationen innerhalb der Gruppen:<br>Keine sign. Korrelationen zw. freiem Vitamin D Spiegel mit jeweils | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | BCPT-MS-Wert, Stärke des Handgriffs und Östradiol-Konzentration<br><br>Zu 3.<br><br>> 97% über alle Teilnehmer hinweg<br><br>Zu 4.<br><br>keine signifikanten Veränderungsunterschiede zw. den beiden Armen hinsichtlich der Östron- (p = 0.67), Östradiol- (p = 0.63), Testosteron- (p = 0.48), freies Testosteron- (p = 0.95) und SHBG- (p = 0.44) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Entwicklung<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>In summary, we found no significant changes in AIMSS<br><br>measures between women who took 4000 IU D3 daily compared with 600 IU D3. However, we did not document any harm from vitamin D supplementation in this study; the high-dose vitamin D3 used in this study did not adversely affect reproductive hormone levels or the steady state pharmacokinetics of | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | anastrozole or letrozole. In both groups, serum 25(OH)D remained in the recommended range for bone health (C30 ng/mL) [68] and safety (\50 ng/mL) | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.28:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus SRs/RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin D auf Mortalität, Morbidität/Toxizität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten ohne Spiegelmessungen vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Vitamin D Gabe über die Kompensation eines Mangels hinaus bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [212], [213], [214], [215], [216], [217], [218], [219], [220], [221], [222], [223], [224], [225], [226], [227], [228], [229], [230], [231], [232], [233]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Walsh (2010): Use of alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 treatment to stimulate immune infiltration into head and neck squamous cell carcinoma.** *Human immunology.*<br>Ref.ID: 425 | Monozentrisch,<br>offen,<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 32,<br>Ausgewertet: N = 32,<br>Land: kA, Zeitraum: kA | Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom<br>$T_{2-4}N_{0-2}M_0$<br>Präop<br>44% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD): 64.5;<br>Range: 45-92 | **Arm A:**<br>N = 16<br>OP + Calcitriol<br>$1,25(OH)_2$ D3,<br>oral,<br>4µg für 3 Tage, dann 4 Tage Pause<br>Dauer: 3 Wochen (3 Zyklen)<br>Postoperative Behandlung: | **Endpunkt:**<br>1. Zeit bis zum Wiederauftreten des Karzinoms | Zu 1.<br>Median (Tagen)<br>A: 620. B: 181;<br>p = 0.048 | Laut Angaben keine NW | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Kein Dropout<br>**CONTRA:**<br>Keine Verblindung, Kontrollgruppe bekommt nichts<br>Keine Angabe zum Vitamin D Spiegel, mögliche Gruppenunterschiede<br>Sehr kleine Stichprobe<br>Schlechte Berichtqualität, z.B. kaum Angaben zur Charakteristiken zur Baseline | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Keine: 25%, CTX: 0%, RTX: 31%, CTX/RTX: 44%<br>**Arm B:**<br>N = 16<br>OP<br>Postoperative Behandlung:<br>Keine: 25%, CTX: 6%, RTX: 38%, CTX/RTX: 31% | | | | | | |

KONS

## 1.23 Vitamin E

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.29:** Es liegen Daten aus 3 RCTs (4 Publikationen) zur Wirksamkeit von Vitamin E auf das Gesamt- bzw. progressionsfreie Überleben bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei onkologischen Patienten zur Beeinflussung des Gesamt- bzw. progressionsfreiem Überleben empfohlen werden.

**Empfehlung 7.35:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin E auf die Chemotherapie Toxizität bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht zur Verbesserung der „Chemotherapie-induzierten Toxizität" bei diesen Patienten empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [241], [242], [243], [244], [245], [246]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bairati (2005a). A randomized trial of antioxidant vitamins to prevent second primary** | Multizentrisch<br>doppelt<br>randomisiert<br>2 Arme<br>**Anmerkung:**<br>Zu Studienbeginn war Intervention Kombination aus Vit. E und | Kopf-Hals-Karzinom (Erstdiagnose)<br>Stadium: I-II<br>21% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD) = 63.54 (9.51)<br>(Patientencharakteristiken beziehen sich auf Gesamtstichprobe) | **Arm A:**<br>N = 194<br>RTX + Vitamin E<br>400 IU Vitamin E (dl-α-Tocopherol) | T0: vor RTX, T1: während RTX, T2: direkt post-RTX; T3: 1 Monat post-RTX, ab T4: 3 Jahre lang alle 6 Mon., | Zu 1.<br>**Bairati (2005a)**<br>Anzahl Zweittumore<br>Bis 3.5 Jahre nach Randomisierung<br>A: 38/194, B: 14/190;<br>HR = 2.88 (95% | Anzahl in % mit NW:<br>Arm A: 6%<br>Arm B: 8% bei Erläuterungen der Nebenwirkungen unklar ob durch Vitamin E oder Beta- | Finanziell unterstützt durch National Cancer Institute (mit Geldern der Canadian Cancer Society)<br>Bairati: Empfängerin eines *Senior Scientist Award* der *Fonds de* | **PRO:** Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Hohe Compliance, Angaben zur Entwicklung des Vitamin E-Spiegel | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **cancers in head and neck cancer patients.** *Journal of the National Cancer Institute.*<br>Ref.ID: 510 | Betacarotin, aber 1996 wurde die Betacarotin-Intervention wegen Hinweise auf schädliche Wirkung abgebrochen; hier nur Angaben/ Ergebnisse zum Vergleich zw. Vit. E (alleine) vs. Placebo, Rest s. Evidenztabellen Vitaminkombinationen<br>Eingeschlossen: N = 384 (insg. 540),<br>Ausgewertet:<br>N = 384 (insg. 540), | RTX | Beginn: Tag 1 RTX<br>Dauer: Bis 3 Jahre nach RTX<br>**Arm B:**<br>N = 190<br>RTX + Placebo | dann 1x Jahr<br>**Primärer Endpunkt:**<br>Bairati (2005a):<br>1. Inzidenz Zweittumore (Median Follow-up: 52 Mon.)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>Bairati (2005b):<br>2. Toxizität RTX (erhoben | KI: 1.56, 5.31), sign.<br><u>Ab 3.5 Jahre</u><br>A: 6/105, B: 17/129; HR = 0.41 (95% KI: 0.16, 1.03)<br>Zu 2.<br>**Bairati (2005b)**<br>Anzahl NW: OR (95% KI)<br>T1: 0.92 (0.62, 1.38),<br>T2: 1.06 (0.70, 1.60)<br>T3: 1.17 (0.78, 1.74)<br>Getrennt nach Lage des Tumors: | Carotin ausgelöst | *Recherche en Santé du Québec*<br>Laut Angabe keine CoI | Intention-to-treat-Analyse<br>**CONTRA:** Änderung des Studienprotokolls im Laufe der Studie<br>kA zu den zu Charakteristiken für die Stichprobe Vit. E allein vs. Placebo<br>Schlechte Berichtqualität, teilweise bei Ergebnissen widersprechende Angaben in den | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kanada, 10.94-06.00 | | | mit RTOG Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria): T1-T3<br><br>3. QoL (erhoben mit EORTC QLQ-C30 + Kopf-Hals-Karzinom spezifischer QoL-Fragebogen von Browman et al (1993) - Head and Neck Radiothera | Larynx, Haut, Mukosa, Pharynx und Ösophagus: keine sign. Unterschiede<br><br>Zu 3.<br><br>**Bairati (2005b)**<br><br>kA zum Vergleich zw. Vit. E alleine und Placebo<br><br>Zu 4.<br><br>**Bairati (2005a)**<br><br>Anzahl Ereignisse (Rezidiv, Zweittumore)<br><br>Bis 3.5 Jahre nach | | | einzelnen Publikationen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | py Questionnaire (HNQR)): T0, T2, T3<br>4. DFS<br>5. OS (Bairati<br>2006): Median Follow-up: Arm A: 6.4 Jahre, Arm B: 6.6 Jahre | Randomisierung<br>A: 73/194, B: 42/190;<br>HR = 1.86 (95% KI: 1.27, 2.72), sign.<br>Ab 3.5 Jahre<br>A: 10/89, B: 18/119;<br>HR = 0.71 (95% KI: 0.33, 1.53)<br>Rezidiv initialer Tumor (Follow-up-Periode insg.):<br>HR = 1.44 (95% KI: 0.91, 2.26)<br>**Bairati (2005b)**<br>Lokalrezidiv initialer Tumor: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | HR = 1.29 (95% KI: 0.89, 2.08)<br><br>Zu 5.<br><br>**Bairati (2006)**<br><br>Anzahl Todesfälle insgesamt<br><br>A: 65/194, B: 47/190;<br>HR = 1.43 (95% KI: 0.98, 2.07)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br><u>Bairati 2005a:</u><br><br>“α - Tocopherol supplementation produced unexpected adverse effects on the | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | occurrence of second primary cancers and on cancer-free survival."<br><br>Bairati 2005b:<br><br>"Supplementation with high doses of α-tocopherol and β-carotene during radiation therapy could reduce the severity of treatment adverse effects. However, this trial suggests that use of high doses of antioxidants as adjuvant | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | therapy might compromise radiation treatment efficacy."<br><br>Bairati 2006:<br><br>"Our results concur with previous reports to suggest that high-dose vitamin E could be harmful." | | | | |

**Bairati (2005a)** In dieser Studie, die insgesamt aus drei verschiedenen Publikationen besteht, wurde primär die Wirksamkeit von Vitamin E hinsichtlich der Prävention von zweiten Primärtumoren bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumor untersucht. Ursprünglich war zu Beginn der Studie geplant, eine Kombination aus Betacarotin und Vitamin E zu untersuchen, aber die Betacarotin-Intervention wurde im Laufe der Studie wegen Hinweisen auf eine schädliche Wirkung abgebrochen. Die im Folgenden dargestellten Ergebnisse beziehen sich nur auf die 384 Patienten (von insgesamt 540 Patienten), die entweder Vitamin E alleine oder stattdessen ein Placebo eingenommen haben. Sowohl in den ersten dreieinhalb Jahren nach der Randomisierung, als auch im Zeitraum danach wurden im Vitamin E-Arm bedeutsam mehr zweite Primärtumore festgestellt als in der Placebogruppe. Sekundäre Endpunkte dieser Studie waren die durch die Radiotherapie bedingten Nebenwirkungen, die Dauer des krankheitsfreien Intervalls und das Gesamtüberleben. Bei den Nebenwirkungen zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede. Während innerhalb der ersten dreieinhalb Jahre nach der Randomisierung im Vitamin E-Arm bedeutsam mehr Rezidive und zweite Primärtumore als im Placeboarm festgestellt wurden, waren es in den Jahren danach weniger Fälle

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| im Vitamin E-Arm. Hinsichtlich des Gesamtüberlebens berichteten die Autoren im Vitamin E-Arm mehr Todesfälle als im Placeboarm. Positiv an dieser Studie war die doppelte Verblindung und dass die meisten Patienten die Medikation so eingenommen haben, wie in der Studie vorgegeben. Negativ war jedoch, dass aufgrund des Fehlens einiger Charakteristika der Gruppe Vitamin E und Placebo-Patienten nicht von einer vollständigen Vergleichbarkeit der Gruppen ausgegangen werden kann. Außerdem können wegen der schlechten Berichtqualität weitere Verzerrungen nicht ausgeschlossen werden. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.29:** Es liegen Daten aus 3 RCTs (4 Publikationen) zur Wirksamkeit von Vitamin E auf das Gesamt- bzw. progressionsfreie Überleben bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei onkologischen Patienten zur Beeinflussung des Gesamt- bzw. progressionsfreiem Überleben empfohlen werden.

**Empfehlung 7.36:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von Vitamin E und Beta-Carotin auf das Auftreten sekundärer Primärtumore und das krankheitsfreie Intervall bei onkologischen Patienten vor. Kombinationen aus Vitamin E und Vitamin A sollen nicht bei diesen Patienten zur Verringerung des Auftretens sekundärer Primärtumore oder der Verlängerung des krankheitsfreien Intervalls empfohlen werden.

**Empfehlung 7.37:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von Vitamin E und Beta-Carotin auf die Verträglichkeit der Radiotherapie und die Lebensqualität bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren vor. Kombinationen aus Vitamin E und Vitamin A sollen nicht bei diesen Patienten zur Verbesserung der Verträglichkeit der Radiotherapie oder zur Verbesserung der Lebensqualität empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [241], [242], [243], [244], [245]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bairati (2005b). Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients.** *Journal of clinical oncology.* | Multizentrisch<br>doppelt<br>randomisiert<br>2 Arme<br>**Anmerkung:**<br>Zu Studienbeginn war Intervention Kombination aus Vit. E und Betacarotin, aber 1996 wurde die Betacarotin-Intervention wegen Hinweise auf schädliche Wirkung abgebrochen; hier nur Angaben/ Ergebnisse zum Vergleich zw. Vit. | Kopf-Hals-Karzinom (Erstdiagnose)<br>Stadium: I-II<br>21% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD) = 63.54 (9.51)<br>(Patientencharakteristiken beziehen sich auf Gesamtstichprobe)<br>RTX | **Arm A:**<br>N = 194<br>RTX + Vitamin E<br>400 IU Vitamin E (dl-α-Tocopherol)<br>Beginn: Tag 1 RTX<br>Dauer: Bis 3 Jahre nach RTX<br>**Arm B:**<br>N = 190<br>RTX + Placebo | T0: vor RTX, T1: während RTX, T2: direkt post-RTX; T3: 1 Monat post-RTX, ab T4: 3 Jahre lang alle 6 Mon., dann 1x Jahr<br>**Primärer Endpunkt:**<br>Bairati (2005a):<br>1. Inzidenz Zweittumore (Median | Zu 1.<br>**Bairati (2005a)**<br>Anzahl Zweittumore<br><u>Bis 3.5 Jahre nach Randomisierung</u><br>A: 38/194, B: 14/190;<br>HR = 2.88 (95% KI: 1.56, 5.31), sign.<br><u>Ab 3.5 Jahre</u><br>A: 6/105, B: 17/129;<br>HR = 0.41 (95% KI: 0.16, 1.03)<br>Zu 2.<br>**Bairati (2005b)** | Anzahl in % mit NW:<br>Arm A: 6%<br>Arm B: 8% bei Erläuterungen der Nebenwirkungen unklar ob durch Vitamin E oder Beta-Carotin ausgelöst | Finanziell unterstützt durch National Cancer Institute (mit Geldern der Canadian Cancer Society)<br>Bairati: Empfängerin eines *Senior Scientist Award* der *Fonds de Recherche en Santé du Québec*<br>Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Hohe Compliance, Angaben zur Entwicklung des Vitamin E-Spiegel<br>Intention-to-treat-Analyse<br>**CONTRA:**<br>Änderung des Studienprotokolls im Laufe der Studie<br>kA zu den zu Charakteristiken für die | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 509 | E (alleine) vs. Placebo, Rest s. Evidenztabellen Vitaminkombinationen<br><br>Eingeschlossen: N = 384 (insg. 540),<br><br>Ausgewertet:<br><br>N = 384 (insg. 540),<br><br>Kanada, 10.94-06.00 | | | Follow-up: 52 Mon.)<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>Bairati (2005b):<br><br>2. Toxizität RTX (erhoben mit RTOG Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria): T1-T3<br><br>3. QoL (erhoben mit EORTC QLQ-C30 | Anzahl NW: OR (95% KI)<br><br>T1: 0.92 (0.62, 1.38),<br><br>T2: 1.06 (0.70, 1.60)<br><br>T3: 1.17 (0.78, 1.74)<br><br>Getrennt nach Lage des Tumors:<br><br>Larynx, Haut, Mukosa, Pharynx und Ösophagus: keine sign. Unterschiede<br><br>Zu 3.<br><br>**Bairati (2005b)**<br><br>kA zum Vergleich zw. | | | Stichprobe Vit. E allein vs. Placebo<br><br>Schlechte Berichtqualität, teilweise bei Ergebnissen widersprechende Angaben in den einzelnen Publikationen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | + Kopf-Hals-Karzinom spezifischer QoL-Fragebogen von Browman et al (1993) - Head and Neck Radiotherapy Questionnaire (HNQR)): T0, T2, T3<br><br>4. DFS<br><br>5. OS (Bairati<br><br>2006): Median | Vit. E alleine und Placebo<br><br>Zu 4.<br><br>**Bairati (2005a)**<br><br>Anzahl Ereignisse (Rezidiv, Zweittumore)<br><br><u>Bis 3.5 Jahre nach Randomisierung</u><br><br>A: 73/194, B: 42/190;<br>HR = 1.86 (95% KI: 1.27, 2.72), sign.<br><br><u>Ab 3.5 Jahre</u><br><br>A: 10/89, B: 18/119; | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Follow-up: Arm A: 6.4 Jahre, Arm B: 6.6 Jahre | HR = 0.71 (95% KI: 0.33, 1.53)<br><br>Rezidiv initialer Tumor (Follow-up-Periode insg.):<br>HR = 1.44 (95% KI: 0.91, 2.26)<br><br>**Bairati (2005b)**<br><br>Lokalrezidiv initialer Tumor:<br><br>HR = 1.29 (95% KI: 0.89, 2.08)<br><br>Zu 5.<br><br>**Bairati (2006)**<br><br>Anzahl Todesfälle insgesamt<br><br>A: 65/194, B: 47/190; | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | HR = 1.43 (95% KI: 0.98, 2.07)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br><u>Bairati 2005a:</u><br><br>“α - Tocopherol supplementation produced unexpected adverse effects on the occurrence of second primary cancers and on cancer-free survival.”<br><br><u>Bairati 2005b:</u><br><br>“Supplementation with high doses of α-tocopherol and | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | β-carotene during radiation therapy could reduce the severity of treatment adverse effects. However, this trial suggests that use of high doses of antioxidants as adjuvant therapy might compromise radiation treatment efficacy."<br><br>Bairati 2006:<br><br>"Our results concur with previous reports to | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | suggest that high-dose vitamin E could be harmful.” | | | | |

**Bairati (2005b)** In dieser Studie, die insgesamt aus drei verschiedenen Publikationen besteht, wurde primär die Wirksamkeit von Vitamin E hinsichtlich der Prävention von zweiten Primärtumoren bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumor untersucht. Ursprünglich war zu Beginn der Studie geplant, eine Kombination aus Betacarotin und Vitamin E zu untersuchen, aber die Betacarotin-Intervention wurde im Laufe der Studie wegen Hinweisen auf eine schädliche Wirkung abgebrochen. Die im Folgenden dargestellten Ergebnisse beziehen sich nur auf die 384 Patienten (von insgesamt 540 Patienten), die entweder Vitamin E alleine oder stattdessen ein Placebo eingenommen haben. Sowohl in den ersten dreieinhalb Jahren nach der Randomisierung, als auch im Zeitraum danach wurden im Vitamin E-Arm bedeutsam mehr zweite Primärtumore festgestellt als in der Placebogruppe. Sekundäre Endpunkte dieser Studie waren die durch die Radiotherapie bedingten Nebenwirkungen, die Dauer des krankheitsfreien Intervalls und das Gesamtüberleben. Bei den Nebenwirkungen zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede. Während innerhalb der ersten dreieinhalb Jahre nach der Randomisierung im Vitamin E-Arm bedeutsam mehr Rezidive und zweite Primärtumore als im Placeboarm festgestellt wurden, waren es in den Jahren danach weniger Fälle im Vitamin E-Arm. Hinsichtlich des Gesamtüberlebens berichteten die Autoren im Vitamin E-Arm mehr Todesfälle als im Placeboarm. Positiv an dieser Studie war die doppelte Verblindung und dass die meisten Patienten die Medikation so eingenommen haben, wie in der Studie vorgegeben. Negativ war jedoch, dass aufgrund des Fehlens einiger Charakteristika der Gruppe Vitamin E und Placebo-Patienten nicht von einer vollständigen Vergleichbarkeit der Gruppen ausgegangen werden kann. Außerdem können wegen der schlechten Berichtqualität weitere Verzerrungen nicht ausgeschlossen werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.29:** Es liegen Daten aus 3 RCTs (4 Publikationen) zur Wirksamkeit von Vitamin E auf das Gesamt- bzw. progressionsfreie Überleben bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei onkologischen Patienten zur Beeinflussung des Gesamt- bzw. progressionsfreiem Überleben empfohlen werden.

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.38:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von Vitamin E und Beta-Carotin auf die Verlängerung der Überlebenszeit bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren vor. Kombinationen aus Vitamin E und Vitamin A sollen nicht bei diesen Patienten zur Erhöhung der Überlebensdauer empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [241], [242], [243], [244], [245]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bairati (2006). Antioxidant vitamins supplementation and mortality: a randomized trial in head and neck cancer patients.** *International journal of cancer.*<br>Ref.ID: 511 | Multizentrisch<br>doppelt<br>randomisiert<br>2 Arme<br>**Anmerkung:**<br>Zu Studien-beginn war Intervention Kombination aus Vit. E und Betacarotin, aber 1996 wurde die Betacarotin-Intervention wegen Hinweise auf schädliche Wirkung | Kopf-Hals-Karzinom (Erstdiagnose)<br>Stadium: I-II<br>21% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD) = 63.54 (9.51)<br>(Patientencharakteristiken beziehen sich auf Gesamtstichprobe)<br>RTX | **Arm A:**<br>N = 194<br>RTX + Vitamin E<br>400 IU Vitamin E (dl-α-Tocopherol)<br>Beginn: Tag 1 RTX<br>Dauer: Bis 3 Jahre nach RTX<br>**Arm B:**<br>N = 190 | T0: vor RTX, T1: während RTX, T2: direkt post-RTX; T3: 1 Monat post-RTX, ab T4: 3 Jahre lang alle 6 Mon., dann 1x Jahr<br>**Primärer Endpunkt:** | Zu 1.<br>**Bairati (2005a)**<br>Anzahl Zweittumore<br>Bis 3.5 Jahre nach Randomisierung<br>A: 38/194, B: 14/190; HR = 2.88 (95% KI: 1.56, 5.31), sign.<br>Ab 3.5 Jahre<br>A: 6/105, B: 17/129; | Anzahl in % mit NW:<br>Arm A: 6%<br>Arm B: 8% bei Erläuterungen der Nebenwirkungen unklar ob durch Vitamin E oder Beta-Carotin ausgelöst | Finanziell unterstützt durch National Cancer Institute (mit Geldern der Canadian Cancer Society)<br>Bairati: Empfängerin eines *Senior Scientist Award* der *Fonds de Recherche en Santé du Québec*<br>Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Hohe Compliance, Angaben zur Entwicklung des Vitamin E-Spiegel<br>Intention-to-treat-Analyse<br>**CONTRA:**<br>Änderung des Studienprotokolls im | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | abgebrochen; hier nur Angaben/ Ergebnisse zum Vergleich zw. Vit. E (alleine) vs. Placebo, Rest s. Evidenztabellen Vitaminkombinationen<br><br>Eingeschlossen: N = 384 (insg. 540),<br><br>Ausgewertet:<br><br>N = 384 (insg. 540),<br><br>Kanada, 10.94-06.00 | | RTX + Placebo | Bairati (2005a):<br><br>1. Inzidenz Zweittumore (Median Follow-up: 52 Mon.)<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>Bairati (2005b):<br><br>2. Toxizität RTX (erhoben mit RTOG Acute Radiation Morbidity | HR = 0.41 (95% KI: 0.16, 1.03)<br><br>Zu 2.<br><br>**Bairati (2005b)**<br><br>Anzahl NW: OR (95% KI)<br><br>T1: 0.92 (0.62, 1.38),<br><br>T2: 1.06 (0.70, 1.60)<br><br>T3: 1.17 (0.78, 1.74)<br><br>Getrennt nach Lage des Tumors:<br><br>Larynx, Haut, Mukosa, Pharynx und Ösophagus: | | | Laufe der Studie<br><br>kA zu den zu Charakteristiken für die Stichprobe Vit. E allein vs. Placebo<br><br>Schlechte Berichtqualität, teilweise bei Ergebnissen widersprechende Angaben in den einzelnen Publikationen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Scoring Criteria): T1-T3<br><br>3. QoL (erhoben mit EORTC QLQ-C30 + Kopf-Hals-Karzinom spezifischer QoL-Fragebogen von Browman et al (1993) - Head and Neck Radiotherapy Questionnaire | keine sign. Unterschiede<br><br>Zu 3.<br><br>**Bairati (2005b)**<br><br>kA zum Vergleich zw. Vit. E alleine und Placebo<br><br>Zu 4.<br><br>**Bairati (2005a)**<br><br>Anzahl Ereignisse (Rezidiv, Zweittumore)<br><br>Bis 3.5 Jahre nach Randomisierung | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | (HNQR)): T0, T2, T3<br>4. DFS<br>5. OS<br>(Bairati 2006): Median Follow-up: Arm A: 6.4 Jahre, Arm B: 6.6 Jahre | A: 73/194, B: 42/190; HR = 1.86 (95% KI: 1.27, 2.72), sign.<br><u>Ab 3.5 Jahre</u><br>A: 10/89, B: 18/119; HR = 0.71 (95% KI: 0.33, 1.53)<br><u>Rezidiv initialer Tumor (Follow-up-Periode insg.):</u> HR = 1.44 (95% KI: 0.91, 2.26) | | | | |
| | | | | | **Bairati (2005b)** | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lokalrezidiv initialer Tumor:<br><br>HR = 1.29 (95% KI: 0.89, 2.08)<br><br>Zu 5.<br><br>**Bairati (2006)**<br><br>Anzahl Todesfälle insgesamt<br><br>A: 65/194, B: 47/190;<br>HR = 1.43 (95% KI: 0.98, 2.07)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>Bairati 2005a: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | "α - Tocopherol supplementation produced unexpected adverse effects on the occurrence of second primary cancers and on cancer-free survival."<br><br><u>Bairati 2005b:</u><br><br>"Supplementation with high doses of α-tocopherol and β-carotene during radiation therapy could reduce the severity of | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | treatment adverse effects. However, this trial suggests that use of high doses of antioxidants as adjuvant therapy might compromise radiation treatment efficacy."<br><br>Bairati 2006:<br><br>"Our results concur with previous reports to suggest that high-dose vitamin E could be harmful." | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bairati (2006)** In dieser Studie, die insgesamt aus drei verschiedenen Publikationen besteht, wurde primär die Wirksamkeit von Vitamin E hinsichtlich der Prävention von zweiten Primärtumoren bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumor untersucht. Ursprünglich war zu Beginn der Studie geplant, eine Kombination aus Betacarotin und Vitamin E zu untersuchen, aber die Betacarotin-Intervention wurde im Laufe der Studie wegen Hinweisen auf eine schädliche Wirkung abgebrochen. Die im Folgenden dargestellten Ergebnisse beziehen sich nur auf die 384 Patienten (von insgesamt 540 Patienten), die entweder Vitamin E alleine oder stattdessen ein Placebo eingenommen haben. Sowohl in den ersten dreieinhalb Jahren nach der Randomisierung, als auch im Zeitraum danach wurden im Vitamin E-Arm bedeutsam mehr zweite Primärtumore festgestellt als in der Placebogruppe. Sekundäre Endpunkte dieser Studie waren die durch die Radiotherapie bedingten Nebenwirkungen, die Dauer des krankheitsfreien Intervalls und das Gesamtüberleben. Bei den Nebenwirkungen zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede. Während innerhalb der ersten dreieinhalb Jahre nach der Randomisierung im Vitamin E-Arm bedeutsam mehr Rezidive und zweite Primärtumore als im Placeboarm festgestellt wurden, waren es in den Jahren danach weniger Fälle im Vitamin E-Arm. Hinsichtlich des Gesamtüberlebens berichteten die Autoren im Vitamin E-Arm mehr Todesfälle als im Placeboarm. Positiv an dieser Studie war die doppelte Verblindung und dass die meisten Patienten die Medikation so eingenommen haben, wie in der Studie vorgegeben. Negativ war jedoch, dass aufgrund des Fehlens einiger Charakteristika der Gruppe Vitamin E und Placebo-Patienten nicht von einer vollständigen Vergleichbarkeit der Gruppen ausgegangen werden kann. Außerdem können wegen der schlechten Berichtqualität weitere Verzerrungen nicht ausgeschlossen werden. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.29:** Es liegen Daten aus 3 RCTs (4 Publikationen) zur Wirksamkeit von Vitamin E auf das Gesamt- bzw. progressionsfreie Überleben bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei onkologischen Patienten zur Beeinflussung des Gesamt- bzw. progressionsfreiem Überleben empfohlen werden.

**Empfehlung 7.34:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin E auf therapieinduzierte Mukositis bei Kopf-Halstumorpatienten unter Strahlentherapie vor. Vitamin E soll nicht zur Prävention und Therapie von Mukositis bei Kopf-Halstumorpatienten empfohlen werden.

**Empfehlung 7.35:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin E auf die Chemotherapie Toxizität bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht zur Verbesserung der „Chemotherapie-induzierten Toxizität“ bei diesen Patienten empfohlen werden.

KONSULTATIONS

**Literaturreferenzen:** [241], [242], [243], [244], [245], [247], [248], [246]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ferreira (2004). Protective effect of alpha-tocopherol in head and neck cancer radiation-induced mucositis: A double-blind randomized trial.** *Head and Neck.* | Prospektiv,<br>monozentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 54,<br>Ausgewertet:<br>N = 54,<br>Brasilien, 12.1997-12.1999 | Mundhöhlenkarzinom, Oropharnixkarzinom<br>III und IV<br>Postop<br>11.1% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 55.4 (12.5)<br>RTX | **Arm A:**<br>N = 28<br>RTX + Vitamin E<br>oral 400mg<br>2xtäglich (direkt vor RTX und 8-12 Stunden danach)<br>Beginn: Tag 0 RTX; Dauer:<br>gesamte RTX<br>**Arm B:**<br>N = 26 | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Orale Mukositis: Tag 0 RTX, dann wöchentlich)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Dauer der Mukositis<br>3. Gewichtsverlust<br>4. OS (innerhalb 2 Jahren)<br>5. Toxizität | Median Follow-Up in Monaten: 12 (Range: 2–24)<br>Zu 1.<br>Anzahl an Mukositis-Ereignissen: A sign. weniger als A: 36 (21.6%), B: 54 (33.5%); RR = 0.643; 95% KI: 0.42,0.98; p = 0.038<br>Anzahl Pat. mit Schmerzen/ Esseinschränkungen Grad 2-3: A: 3 (10.7%); B:14 | Keine Angaben zu NW von Vitamin E | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Adäquate Stichprobengröße nach Poweranalyse<br>Intention-to-treat<br>Hohe Compliance (A: 91.2%, B: 100%)<br>**CONTRA:**<br>Placebos enthielten auch 2.5% Vitamin E (13 | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 468 | | | RTX + Placebo<br><br>500mg | | (53.8%); p = 0.0001<br><br>Zu 2.<br><br>Median in Wochen: A: 1 (Range: 0-5), B: 2 (Range: 0-5); p = 0.102<br><br>Zu 3. Gewichtsunterschied in kg (Mittelwert Baseline - Mittelwert während RTX): A: 4.9, B: 5.5; p = 0.249<br><br>Zu 4.<br><br>A: 32.2%, B: 62.9%<br><br>Median in Monaten: A: 8.5 | | | IU pro 500mg)<br><br>Keine Angaben zum Dropout<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine genauen Angaben zur Compliance, keine Angaben zum Vitamin E Spiegel) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (Range: 2–24); B:12.5 (Range: 2–23); p = 0.126<br><br>Zu 5.<br><br>Anzahl (%) mit akuten Komplikationen<br><br>A vs. B insgesamt: p = 0.216<br><br>Keine: A: 10 (35.7), B: 9 (34.6); leichte Übelkeit: 12 (42.8), B: 10 (38.5); Erbrechen: A: 4 (14.3), B: 5 (19.2); Fieber: A: 4 (14.3), B: 1 (3.8); Candidiasis: A: 2 (7.1), B: 4 (15.4); | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Blutungen: A: 2 (7.1), B: 9 (34.6)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>"VE decreased the incidence of symptomatic oral radiation-induced mucositis in patients with cancer of thoropharynx and oral cavity." | | | | |

**Ferreira (2004).** In dieser Studie wurden Patienten mit Kopf-Hals-Tumor vor der Radiotherapie in zwei verschiedenen Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt während der gesamten Radiotherapie zusätzlich Vitamin E und die andere Gruppe nur ein Placebo. In der Vitamin E-Gruppe tauchten bedeutsam weniger Fälle von oraler Mukositis (d.h. eine Entzündung der Mundschleimhaut, eine häufige Nebenwirkung von Radiotherapie) als in der anderen Gruppe auf. Zudem wurden in der Vitamin E-Gruppe eine geringere Schmerzintensität und weniger Einschränkungen beim Essen berichtet. Kein Gruppenunterschied zeigte sich dagegen hinsichtlich der durchschnittlichen Dauer von Mukositis, dem durchschnittlichen Gewichtsverlust während der Radiotherapie, der Überlebenszeit und weiterer Komplikationen während der Radiotherapie. Positiv an dieser Studie ist die angemessene Stichprobengröße. Negativ ist jedoch, dass es keine Angaben zur Ausfallrate während der Studie gab und dass der Vitamin E Spiegel nicht untersucht wurde, um zu überprüfen, ob die Einnahme zu einem Anstieg des Spiegels geführt hat.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.29:** Es liegen Daten aus 3 RCTs (4 Publikationen) zur Wirksamkeit von Vitamin E auf das Gesamt- bzw. progressionsfreie Überleben bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei onkologischen Patienten zur Beeinflussung des Gesamt- bzw. progressionsfreiem Überleben empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [241], [242], [243], [244], [245]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mazdak (2012). Vitamin E reduces superficial bladder cancer recurrence: A randomized controlled Trial.** | Prospektiv<br>monozentrisch<br>offen,<br>randomisiert,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 46,<br>Ausgewertet: | Blasenkarzinom,<br>oberflächlich, niedriges Stadium (Diameter < 3 cm)<br>postop<br>*89.1% weiblich*<br>*Alter:*<br>*Mittelwert (SD) = 59.8 (12.5)* | **Arm A:**<br>n = 21<br>Vitamin E<br>oral, 400 IU 1xtäglich<br>**Arm B:**<br>n = 25<br>Nichts | **Endpunkt:**<br>1. Auftreten von Rezidiven: Jahr 1-2 alle 3 Mon, danach alle 6 Mon. untersucht | Zu 1.: Anzahl in %<br>A: 19, B: 36<br>RR = 0.53 (95% CI 0.19 – 0.92); OR = 0.42 (95% KI: 0.19, 0.92); p = 0.04<br>Rezidive im ersten Jahr: A: 66.7% der Rezidive, B: 75% der Rezidive | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>**CONTRA:**<br>Keine Verblindung (Arm B bekommt keine Alternative zu Vitamin E)<br>Unklare Randomisierung<br>Kleine Stichprobe ohne Poweranalyse | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *International Journal of Preventive Medicine.*<br><br>Ref.ID: 470 | N = 46,<br><br>Iran, 2006-2010 | Keine intravesikale CTX | | | Zeit bis zum Rezidiv in Monaten (Mittelwert [SD]): A: 9 (8.1), B: 8.33 (6.1); p = 0.9<br><br><u>Getrennt nach Raucherstatus:</u><br><br>Raucher: A: 25%; B: 50%; p = 0.06<br><br>Nichtraucher: A: 15.4%; B: 26.7%; p = 0.15<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“Intake of vitamin E significantly | | | Keine Angaben zum Dropout<br><br>Keine Angaben zur Compliance<br><br>Teilweise fehlerhafter/verwirrender Bericht der Ergebnisse<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angaben, wann nach der OP und wie lange Vitamin E gegeben, keine Angaben zur Compliance) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | decreased bladder<br><br>cancer recurrence, especially among smokers, possibly due to<br><br>higher levels of oxidants, which vitamin E may target in smokers.” | | | | |

**Mazdak (2012).** In dieser Studie wurden Blasenkrebskarzinom-Patienten hinsichtlich des Auftretens von Rezidiven nach der OP untersucht, wobei die Hälfte der Patienten täglich Vitamin E einnahm und die andere Hälfte nichts. In der Vitamin E-Gruppe fanden sich bedeutsam weniger Rezidive (19% vs. 36%) als in der Kontrollgruppe. Keine Unterschiede fanden sich bezüglich des Zeitraums bis zum Auftreten des Rezidivs. Diese Studie ist von sehr schlechter methodische Qualität. Es wurde unter anderem nur eine kleine Stichprobe untersucht, ohne zu berechnen, ob die Anzahl für die Berechnungen ausreichend ist. Die Studie hatte insgesamt eine sehr schlechte Berichtqualität (z.B. waren der Ergebnisteil teilweise sehr schlecht nachzuvollziehen)

**Verknüpfte Empfehlungen:**



KONSU

**Empfehlung 7.30:** Es liegen Daten aus 9 RCTs (10 Publikationen) zur Vorbeugung und Therapie von Vitamin E auf die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei diesen Patienten zur Vorbeugung und Therapie von Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie empfohlen werden.

**Empfehlung 7.35:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin E auf die Chemotherapie Toxizität bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht zur Verbesserung der „Chemotherapie-induzierten Toxizität" bei diesen Patienten empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [179], [246], [249], [250], [251], [252], [253], [254], [255], [241], [244]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Afonseca (2013). Vitamin E for prevention of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: A pilot randomized** | Prospektiv,<br>monozentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>Phase 2,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 38,<br>Ausgewertet: | Kolorektales Karzinom, Magenkarzinom<br>Stadium: kA<br>47.1% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert = 56.5;<br>Range: 29-76<br>CTX:<br>Oxaliplatin-basiertes Regime | **Arm A:**<br>N = 18<br>CTX + Vitamin E<br>Tag 0 CTX: 400mg täglich<br>Dauer: bis CTX-Ende<br>**Arm B**:<br>N = 16 | **Prim. Endpunkte**<br>1.Peripheren Neuropathie (nach CTCAE<br>2. Toxizität | Zu 1.<br>Anzahl Grad 1-2 in %<br>A: 83, B: 68; p = 0.45<br>Zeitpunkt Beginn der Symptome (nur Grafik): p = 0.66<br>Zu 2.<br>Anzahl (%)<br>Diarrhö: A: 10 (55.6) (Grad 1: | Keine Angaben zu mit Vitamin E assoziierten NW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Intention-to-treat<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br>Verblindung vor der Datenanalyse aufgehoben<br>Insgesamt 11% Dropout, | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **clinical trial.** *Sao Paulo Medical Journal.* Ref.ID: 458 | N = 34, Brasilien, 10.09-11.10 | | CTX + Placebo | | N = 5, Grad 2: N = 5); B: 4 (18.8) (Grad 1: N = 3, Grad 3: N = 1); p = 0.06 Keine Unterschiede hinsichtlich Übelkeit (p = 0.36), Erbrechen (p = 0.38), Mukositis (p = 0.38), Fatigue (p = 0.20), Kopfschmerzen (p = 0.45), Schwindel (p = 54), Blutung (p = 0.90) | | | Gruppenverteilung unklar Keine Angabe zur Compliance Schlechte Berichtsqualität (nur sehr knapper Methoden- und Ergebnisteil, keine Angaben zur Verabreichung Vitamin E und wann Endpunkte erhoben, Zahlen können teilweise nur Grafik entnommen werden) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>"Based on the results from this study, we cannot recommend the use of vitamin E to prevent peripheral neuropathy in patients who are scheduled to receive oxaliplatin." | | | | |

**Afonseca (2013).** In dieser Studie wurde bei Darm- und Magenkrebspatienten die Wirksamkeit von Vitamin E hinsichtlich der Prävention von peripherer Neuropathie (eine häufige mit Chemotherapie assoziierte Nebenwirkung) während der Chemotherapie und bezüglich der Linderung der allgemeinen Chemotherapie assoziierter Nebenwirkungen untersucht.). Sowohl hinsichtlich peripherer Neuropathie, als auch hinsichtlich der allgemeinen Nebenwirkungen fanden sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen der Gruppe die Vitamin E erhielt und der Placebo-Gruppe. Man kann jedoch kritisieren, dass nur eine sehr kleine Stichprobe untersucht wurde und dass durch die schlechte Berichtqualität wichtige Informationen fehlen (z.B. konnten man teilweise die Ergebnisse nur aus einer Grafik ablesen).

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.30:** Es liegen Daten aus 9 RCTs (10 Publikationen) zur Vorbeugung und Therapie von Vitamin E auf die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei diesen Patienten zur Vorbeugung und Therapie von Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [179], [246], [249], [250], [251], [252], [253], [254], [255]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Argyriou (2006a): A randomized controlled trial evaluating the efficacy and safety of vitamin E supplementation for pretection against cisplatin-induced peripheral neuropathy:** | Monozentrisch<br>offen mit blinder Auswertung<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 35, Ausgewertet: N = 35 (ITT) und N = 30 (EFF = | Verschiedene Karzinomarten (nicht-myeloisch und ohne periphere Neuropathie/ andere system. Erkrankungen assoziiert mit Nervverletzung in Vergangenheit)<br>Alle Stadien<br>31.4% weiblich, | **Arm A:**<br>N = 14<br>CTX + Vitamin E, dl-Alpha-Tocopherol, oral, 300mg, 2x täglich, Dauer: während CTX bis 3 Monate danach | T0: Baseline, T1 bzw. T2: nach 3. bzw. 6. CTX-Zyklus, T3: 3 Mon. post-CTX<br>**Prim. Endpunkt**<br>1. CTX induzierte periphere Neuropathie (CIPN) (Neurological Symptom | Zu 1.<br>Anzahl mit CIPN<br>ITT: A: 5/16 (31.25%); B: 13/19 (68.4%); p = 0.03<br>EFF: A: 3/14 (21.4%, leicht: N = 1, moderat: N = 2); B: 11/16 (68.5%, leicht: N = 4, moderat: N = 4, schwer: N = 3); p = 0.026; | Laut Angabe keine NW<br>Vergleich Anzahl NW p = 0.88 (v.a. Übelkeit, Erbrechen und Haarausfall), keine mit Vitamin E assoziiert NW, kein Todesfall durch Vitamin E | Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>**CONTRA:**<br>Fehlende Verblindung der Untersucher/Patienten<br>Moderater Dropout (A:13%, B: 16%)<br>Kleine Stichprobe ohne Poweranalyse | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **final results.** *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer.*<br><br>Ref.ID: 504 | alle Pat., die Studie beendet)<br><br>Land: kA, Zeitraum: kA | Alter Mittelwert (SD): 56.7 (13.7)<br><br>CTX: Cisplatin basiertes Regime | **Arm B:**<br><br>N = 16<br><br>CTX | Score (NSS); Neurological Disability Score (NDS); neurophysiolog.; elektrophysiolog. Messungen: zusammengefasst in PN-Score mit Abstufungen mild (1-11), moderat (12-23) und schwer (>24))<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>2. Toxizität Vitamin E<br><br>3. Funktionale | RR = 2.51 (95% KI: 1.16,5.47)<br><br><u>CIPN-Score. Mittelwert (SD):</u><br><br>ITT: nicht berichtet<br><br>EFF: A: 4.99 (1.33); B: 10.47 (10.62); p = 0.023<br><br><u>Neurolog. Daten</u> (Anzahl Pat.)<br><br>A: v.a. Taubheit/ Parästhesien begrenzt auf Finger/Zehen (N = 1), stocking-and-glove distribution (N = 2), Knöchel Hyporelexie (N = 2) | | | Getrennte Intention-to-treat- (ITT)- und alle die die Studie beendet (EEF)-Analyse, aber bei den meisten Endpunkten nur EFF<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. teilweise fehlende Angaben zur ITT-Population, keine Angaben zum Krebsstadium, keine Angaben, über die Entwicklung der CIPN im Laufe der Studie) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Fähigkeiten (erhoben mit Hughes' Functional Grading Scale (FGS)) | B: v.a. Taubheit/ Parästhesien begrenzt auf Finger/Zehen (N = 4), bzw. ausgeweitet auf Knie/Ellenbogen (N = 3), Stocking-and-Glove Distribution (N = 4)<br><br><u>Neurophysiolog. Daten</u><br><br>Jeweils sign. Unterschied bzgl. Amplitude sensor. Aktionspotential:<br><br>N. ulnaris (p = 0.021), peroneus superficialis (p = 0.017); | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | suralis (p = 0.046)<br><br>Ansonsten keine sign. Unterschiede<br><br>Zu 2.<br><br>s. Spalte NW<br><br>Zu 3.<br><br>Anzahl Pat.<br><br>ITT: nicht berichtet<br><br>EFF: A: Grad 0: 13/14; Grad 1: 1/14; B: Grad 0: 8/16; Grad 1: 5/16, Grad 2: 2/16; Grad 4: 1/16<br><br>**Zusammenfassungder Autoren:** | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | "The current study confirmed our initial results on the beneficial effect of vitamin E for prophylaxis against CIPN, documenting that vitamin E supplementation significantly protects peripheral nerves from the toxic effect of DDPbased chemotherapy, concomitantly showing a good safety profile." | | | | |

**Argyriou (2006a).** In dieser Studie wurde bei verschiedenen Krebspatienten die Wirksamkeit von Vitamin E hinsichtlich der Prävention peripherer Neuropathie (eine häufige mit Chemotherapie assoziierte Nebenwirkung) während der Chemotherapie untersucht. In der Gruppe von Patienten, die zusätzlich zur Chemotherapie zweimal täglich Vitamin E einnahmen tauchen bedeutsam weniger Fälle von peripherer Polyneuropathie als in der Kontrollgruppe auf, die lediglich Chemotherapie erhielten. Zudem war die

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| periphere Polyneuropathie laut Autoren der Studie in der Vitamin E-Gruppe im Durchschnitt weniger schwer ausgeprägt als in der Kontrollgruppe. Kritikpunkte dieser Studie sind die kleine Stichprobe, die fehlende Verblindung und weitere mögliche Verzerrungen der Studie wegen der schlechten Berichtqualität nicht ausgeschlossen werden können. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.30:** Es liegen Daten aus 9 RCTs (10 Publikationen) zur Vorbeugung und Therapie von Vitamin E auf die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei diesen Patienten zur Vorbeugung und Therapie von Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [179], [246], [249], [250], [251], [252], [253], [254], [255]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Argyriou (2006b). Preventing Paclitaxel-** | Monozentrisch<br>offen mit blinder | Verschiedene Karzinomarten (nicht-myeloisch und | **Arm A:**<br>N = 18 (ITT); N = 16 (EFF) | T0: Baseline, T1 bzw. T2: nach 3. bzw. 6. CTX- | Zu 1.<br>Anzahl mit PIPN | Laut Angabe keine NW<br>Anzahl NW (ITT): A: | Keine Angaben zu COI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>**CONTRA:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Induced Peripheral neuropathy: A Phase 2 Trial of Vitamin E Supplementation.** *Journal of Pain and Symptom Management.* Ref.ID: 503 | Auswertung<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N = 37, Ausgewertet: N = 37 (ITT) und N = 32 (EFF = alle Pat., die Studie beendet)<br><br>Land: kA, Zeitraum: kA | ohne periphere Neuropathie/ andere system. Erkrankungen assoziiert mit Nervverletzung in Vergangenheit)<br><br>Alle Stadien<br><br>62.2% weiblich,<br><br>Alter: Mittelwert (SD) = 57.0 (9.9) (ITT)<br><br>CTX: Paclitaxel basiertes Regime | CTX + Vitamin E, synth. DL-α-Tocopherylacetat, oral, 300mg, 2x täglich, Dauer: während CTX bis 3 Monate danach<br><br>**Arm B:**<br><br>N = 19 (ITT); N = 16 (EFF)<br><br>CTX | Zyklus, T3: 3 Mon. post-CTX<br><br>**Prim. Endpunkt**<br><br>1. CTX induzierte periphere Neuropathie (CIPN) (Neurological Symptom Score (NSS); Neurological Disability Score (NDS); neurophysiolog.; elektrophysiolog. Messungen: zusammengefasst in PN-Score mit | ITT: A: 5/18 (27.8%); B: 13/19 (68.4%); p = 0.032<br><br>EFF: A: 3/16 (18.7%); 10/16 (62.5%); p = 0.03; RR = 0.3 (95% KI: 0.1, 0.9)<br><br><u>PIPN-Score. Mittelwert (SD):</u><br><br>ITT: nicht berichtet<br><br>EFF: A: 2.25 (5.1) (Range: 0-15), B: 11 (11.63; Range: 0-32); p = 0.01<br><br><u>Neurolog. Daten</u> (Anzahl Pat.) | 16/18 (88.8%); B: 18/19 (94.7%); p = 0.96 (v.a. Übelkeit, Erbrechen und Haarausfall, keine NW mit Vitamin E assoziiert, kein Todesfall durch Vitamin E verursacht | | Fehlende Verblindung der Untersucher/Patienten<br><br>Moderater Dropout (A:11%, B: 16%)<br><br>Kleine Stichprobe ohne Poweranalyse<br><br>Getrennte Intention-to-treat- (ITT)- und alle die die Studie beendet (EEF)-Analyse, aber bei den meisten Endpunkten nur EFF<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. teilweise | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Abstufungen mild (1-11), moderat (12-23) und schwer (>24))<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>2. Toxizität Vitamin E<br><br>3. Funktionale Fähigkeiten (erhoben mit Hughes' Functional Grading Scale (FGS)) | A: v.a. Taubheit/ Parästhesien begrenzt auf Finger/Zehen (N = 1), Stocking-and-Glove Distribution (N = 2), Knöchel Hyporeflexie (N = 2)<br><br>B: v.a. Taubheit/ Parästhesien begrenzt auf Finger/Zehen (N = 3), bzw. ausgeweitet auf Knie/Ellenbogen (N = 3), Stocking-and-Glove Distribution (N = 4)<br><br>Neurophysiolog. Daten | | | fehlende Angaben zur ITT-Population, keine Angaben zum Krebsstadium, keine Angaben, über die Entwicklung der PIPN im Laufe der Studie) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Jeweils sign. Unterschied bzgl. Amplitude sensor. Aktionspotential:<br><br>N. ulnaris (p = 0.014), peroneus superfic. (p = 0.003); N. suralis (p = 0.008)<br><br>Ansonsten keine sign. Unterschiede<br><br>Zu 2.<br><br>s. Spalte NW<br><br>Zu 3.<br><br>Anzahl Pat.<br><br>ITT: nicht berichtet | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | EFF: A: Grad 0: 13/16; Grad 1: 2/16, Grad 2: 1/16; B: Grad 0: 6/16; Grad 1: 5/16, Grad 2: 4/16; Grad 4: 1/16<br><br>**Zusammenfassungder Autoren:**<br><br>“The current Phase II study confirmed our initial results on the potential beneficial effect of vitamin E for prophylaxis against CIPN.” | | | | |

**Argyriou (2006b).** In dieser Studie wurde bei verschiedenen Krebspatienten die Wirksamkeit von Vitamin E hinsichtlich der Prävention peripherer Neuropathie (eine häufige mit Chemotherapie assoziierte Nebenwirkung) während der Chemotherapie untersucht. In der Gruppe von Patienten, die zusätzlich zur Chemotherapie zweimal täglich Vitamin E einnahmen tauchen bedeutsam weniger Fälle von peripherer Polyneuropathie auf, als in der Kontrollgruppe, die lediglich Chemotherapie erhielten. Zudem war die

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| periphere Polyneuropathie laut Autoren der Studie in der Vitamin E-Gruppe im Durchschnitt weniger schwer ausgeprägt als in der Kontrollgruppe. Kritikpunkte dieser Studie waren die kleine Stichprobe, die fehlende Verblindung und weitere mögliche Verzerrungen der Studie wegen der schlechten Berichtqualität nicht ausgeschlossen werden können. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.30:** Es liegen Daten aus 9 RCTs (10 Publikationen) zur Vorbeugung und Therapie von Vitamin E auf die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei diesen Patienten zur Vorbeugung und Therapie von Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [179], [246], [249], [250], [251], [252], [253], [254], [255]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kottschade (2011): The use of vitamin E** | Multizentrisch<br>doppelt, | Verschiedene Karzinomarten (Mammakarzion: 61%, | **Arm A:**<br>N = 96 | **Prim. Endpunkt**<br>1. Inzidenz sensorische | Zu 1.<br>Anzahl in % (95% KI) | Laut Angabe keine mit Vitamin E assoziierten NW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized phase 3 clinical trial.** *Support Care Cancer.*<br>Ref.ID: 505 | randomisiert,<br>Phase 3,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 207, Ausgewertet: N = 189<br>Land: kA, 12.06-12.07 | Bronchialkarzinom: 3%, Sonstige: 36%)<br>82% weiblich,<br>Alter: ≤ 50: 39%, > 50: 61%<br>CTX: Taxan (58%), Cisplatin (4%), Carboplatin (1%), Oxaliplatin (26%), Kombination (11%) | CTX + Vitamin E, DL-alpha-Tocopherol, oral, 300mg, 2x täglich, Beginn: innerhalb Tag 1-4 CTX<br>Dauer: bis 1 Monat post-CTX<br>**Arm B:**<br>N = 93<br>CTX + Placebo | Neuropathie (SN) (≥ Grad 2 nach CTCAE und eingeschätzt durch Patienten mithilfe *Symptom Experience Diary* und *Neuropathy Specific Question*): Baseline, vor jeder CTX, 1 und 6 Mon. post-CTX<br>**Sek. Endpunkte**<br>2. Symptombeginn der SN | A: 34 (25.0, 44.8)<br>B: 29 (20.1, 39.4); p = 0.43<br>Auch keine sign. Unterschiede, wenn Subgruppenanalyse nach Geschlecht, Alter, Anzahl CTX-Zyklen und Arten der CTX (p jeweils > 0.05)<br>Keine sign. Unterschiede zw. selbstberichteten Problemen durch neuropath. | Keine sign. Unterschiede hinsichtlich Toxizität Pat. mit schwerwiegende NW: A: Grad 3. N = 2 (Thrombozytopenie; Hypersensitivität, beide höchstwahrscheinlich CTX assoziiert), B: Grad 4 ZNS Blutung | | Doppelte Verblindung<br>Intention-to-treat-Analyse<br>**CONTRA:**<br>Weniger Patienten als in Poweranalyse berechnet<br>Hoher Dropout im Laufe der Studie (direkt nach Randomisierung: A: 7%, B. 11%; weiterer Dropout im Laufe der Studie (trotzdem Teil der ITT-Analyse: A: 35%; B: 42% (Gründe: Treatmentabbruch (N = 29), NW | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 3. Dauer SN (Symptombeginn bis Symptomrückgang SN ≥ Grad 1)<br><br>4. Häufigkeit der Dosisreduzierung und/oder -unterbrechung | Symptome wie Taubheit, Kribbeln usw. (p = 0.11-0.88)<br><br>Zu 2.<br><br>Median in Tagen (95% KI)<br><br>A: 58 (43.0, 97.0); B: 69 (49.0, 105.0); p = 0.58<br><br>Zu 3.<br><br>Median in Tagen (95% KI)<br><br>A: 36 (28.0, 44.0); B: konnte nicht berechnet werden, da nur bei 27 Pat. | | | (N = 11), Treatmentveränderung (N = 6), sonst. med. Probleme (N = 6), Tod (N = 1), Sonstiges (N = 9)<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. nicht alle Ergebnisse berichtet, die im Methodenteil geplant waren, keine Angaben zur Compliance) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Symptomrückgang<br><br>Zu 4.<br><br>nicht berichtet<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“Vitamin E did not appear to reduce the incidence of sensory neuropathy in the studied group of patients receiving neurotoxic chemotherapy.<br>” | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kottschade (2011):** In dieser Studie wurde die Wirksamkeit von Vitamin E hinsichtlich der Prävention chemotherapie-induzierter peripheren Polyneuropathie untersucht. Der Vitamin E-Arm nahm täglich parallel zur Chemotherapie bis einen Monat nach der Chemotherapie zweimal täglich Vitamin E ein, der Kontrollarm bekam stattdessen nur ein Placebo. Laut Autoren fanden sich so gut wie keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Armen. Einzige Ausnahme war die Symptomdauer der peripheren Neuropathie. IM Vitamin E Arm sind bei der Hälfte der Patienten (d.h. bei 48 Patienten) die Symptome nach 36 Tagen zurückgegangen, im Kontrollarm konnten nur bei 27 von 93 Patienten während der Studiendauer ein Rückgang festgestellt werden. Positiv an dieser Studie waren die doppelte Verblindung (d.h. Patienten und Untersucher wussten nicht, in welchem Arm Patienten waren). Negativ war die hohe Ausfallrate der Patienten im Laufe der Studie, die meisten davon wurden jedoch trotzdem in die Analysen miteinbezogen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.30:** Es liegen Daten aus 9 RCTs (10 Publikationen) zur Vorbeugung und Therapie von Vitamin E auf die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei diesen Patienten zur Vorbeugung und Therapie von Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [179], [246], [249], [250], [251], [252], [253], [254], [255]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Pace (2003). Neuroprotective Effect of Vitamin E Supplementation in Patient Treated With Cisplatin Chemotherapy.** *Journal of Clinical Oncology.*<br><br>Ref.ID: 507 | Monozentrisch<br><br>offen<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N = 47, Ausgewertet: N = 27<br><br>Land: kA, 04.99-10.00 | Verschiedene Karzinomarten (Lungenkarziom: 56%, Ovarialkarzinom: 11%, Sonstige: 33%)<br><br>25.9% weiblich,<br><br>Alter: Median: 57.5; Range: 28-74<br><br>CTX: Cisplatin | **Arm A:**<br><br>N = 13<br><br>CTX + Vitamin E<br><br>Alpha-Tocopherol, 300mg täglich, oral,<br><br>Beginn: vor CTX (Median: 4 Tage vorher [Range: 1-8])<br><br>Dauer: bis 3 Monate post-CTX<br><br>**Arm B:** | **Prim. Endpunkt:**<br><br>1. Periphere Neuropathie (erhoben durch Neurologen mithilfe Fragebogen, elektrophysiologische Erhebungen): T0: vor CTX, T1: nach 3. CTX-Zyklus, T2: 1 Mon. nach CTX | Zu 1.<br><br><u>Elektrophysiolog. Messung:</u><br>Mittelwert (SD):<br><br><u>N. suralis</u><br><br>Amplitude (µV):<br><br>A: T0: 15.5 (6.3), T2: 13.7 (5.5)<br><br>B: T0: 14.5 (8.5), T2: 13.6 (9.2),<br><br>A vs. B: ns<br><br>Sensorische Leitgeschwindigkeit (m/sec):<br><br>A: T0: 51.2 (4.1), T2: 49.6 (5.1) | Laut Angabe keine NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br><br>Angaben zum Vitamin E Spiegel zur Baseline<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Verblindung<br><br>Kleine Stichprobe ohne Poweranalyse<br><br>Sehr hoher Dropout: 43%, keine Angabe zur Verteilung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | N = 14<br>CTX: Cisplatin | | B: T0: 14.5 (8.5), T2: 45 (5.9),<br>A vs. B: p < 0.01<br><u>N. medianus</u><br>Amplitude (µV):<br>A: T0: 15.1 (5.2), T2: 12 (5.1)<br>B: T0: 15 (9.2), T2 8.7 (5.3),<br>A vs. B: p < 0.01<br><u>Beeinträchtigung Reflexe und distale Parästhesie:</u> Anzahl Pat.<br>T0: A und B: 0 | | | auf Arm A und B<br>Kein intention-to-treat<br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angaben zur Entwicklung des Vitamin E Spiegels und zur Compliance, evtl. selektives Berichten von Endpunkten) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | T2: A: 4/13, B. 12/14<br><br><u>Neurotoxizitäts-Score T2</u> (auf Basis neuropathischer Anzeichen/ Symptome und elektrophysiolog. Veränderungen): Mittelwert (SD)<br><br>A: 2.1 (2.1); B: 4.7 (2.9); p < 0.01<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“Supplementation of patients receiving cisplatin | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | chemotherapy with vitamin E decreases the incidence and severity of peripheral neurotoxicity." | | | | |

**Pace (2003).** In dieser Studie wurde der Effekt von Vitamin E auf das Auftreten von peripherer Neuropathie (d.h. der Schädigung mehrerer peripherer Nerven, eine häufige mit Chemotherapie assoziierte Nebenwirkung) untersucht. Der Vitamin E-Arm nahm während bis ein Monat nach der Chemotherapie täglich Vitamin E ein und der Kontrollarm stattdessen nur ein Placebo. Sowohl bei den Ergebnisse der elektrophysiologischen Messungen jeweils eines Arm- und eines Beinnervs, als auch beim Vergleich der selbstberichteten Einschränkungen der Patienten, berichteten die Autoren über bedeutsamen Unterschiede zugunsten des Vitamin E-Arms. Auch der von den Autoren ermittelten Polyneuropathie-Score, der mehrere Neuropathie-Aspekte einbezieht und die Neuropathie-Schwere beschreibt, fiel im Vitamin E Arm bedeutsam geringer aus als im Kontrollarm. An dieser Studie gibt es zahlreiche Kritikpunkte. Vor allem die sehr hohe Rate an Patienten von über 40%, die im Laufe der Studie ausgeschieden sind und nicht in die Auswertung einbezogen werden konnten, machen eine Verzerrung in den Ergebnissen sehr wahrscheinlich. Zudem können aufgrund der fehlenden Verblindung (d.h. Patienten und Untersucher wussten, in welchen Arm sie waren) Placebo-Effekte nicht ausgeschlossen werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.30:** Es liegen Daten aus 9 RCTs (10 Publikationen) zur Vorbeugung und Therapie von Vitamin E auf die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei diesen Patienten zur Vorbeugung und Therapie von Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [179], [246], [249], [250], [251], [252], [253], [254], [255]



KONSULT

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Pace (2010): Vitamin E neuroprotection for cisplatin neuropathy**. *Neurology.*<br>Ref.ID: 506 | Multizentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>Phase 3<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 108, Ausgewertet: N = 41<br>Italien, 08.04-06.07 | Verschiedene Karzinomarten<br>38.9% weiblich<br>Alter: Median: 58.25; Range: 28-74<br>CTX: Cisplatin | **Arm A:**<br>N = 17<br>CTX + Vitamin E, alpha-Tocopherol, 400mg täglich, oral,<br>Beginn: vor CTX (Median: 3 Tage vorher [Range: 1-8])<br>Dauer: bis 3 Monate post-CTX<br>**Arm B:**<br>N = 24 | **Endpunkt**<br>1. Neurotoxizität (erhoben mit *Total Neuropathy Score* (TNS), *Reidel-Seiffer tuning fork,* elektrophysiolog. Messungen) | Zu 1.<br>Amplitude (µV): Mittelwert (SD)<br>N. suralis<br>A: T0: 18.3 (9.9), T2: 14.4 (7.1)<br>B: T0: 23.8 (13.9), T2: 18.3 (12.8),<br>A vs. B: p < 0.05<br>N. medianus<br>A: T0: 11.4 (5.2), T2: 11.5 (6.3)<br>B: T0: 15.2 (9.0), T2 12. 4 (8.3), | Laut Angabe keine NW/WW | Dr. Pace: Redner-Honorar von Schering-Plough Corp. und Italfarmaco<br>Dr. Savarese: Reise- und Rednerhonorar von Schering-Plough Corp.<br>Dr. Jandolo: Mitglied Redaktion *Neurobiologia* und *Neurological Science.*<br>Dr. Cognetti: beraterische Tätigkeit bei Bayer Schering Pharma, Wyeth, Roche, Sanofi-Aventis; Abbott, und AstraZeneca; finanz. | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe (weniger als in Poweranalyse berechnet N < 80)<br>Sehr hoher Dropout (A: 69% ; B: 56%, Hauptgrund: Cisplatin-Dosis<br>Keine intention-to-treat-Analyse<br>Varianzhomogenität in einigen stat. Analysen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | CTX + Placebo | | A vs. B: p < 0.01<br><br><u>Reflexe und distale Parästhesie:</u> Anzahl Pat.<br><br>T0: A und B: 0<br><br>T2: A: 6/17, B. 13/24<br><br><u>Neurotoxizitäts-Score T2</u> (auf Basis TNS-System): Mittelwert (SD):<br><br>A: 1.4 (1.5); B: 4.1 (4.5); p < 0.01<br><br>Anzahl Pat. TNS Grad >3: | | Forschungsunterstützung durch *Italian National Health System* | wahrscheinlich nicht erfüllt<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angaben zur Compliance) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: 1/17 (5.9%); B: 10/24 (41.7%); p<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>"This phase III study confirms the neuroprotective role of vitamin E against cisplatin peripheral neurotoxicity. Vitamin E supplementation should be adopted in patients receiving cisplatin-based | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | chemotherapy.<br>" | | | | |

**Pace (2010).** In dieser Studie wurde ebenfalls der Effekt von Vitamin E auf das Auftreten von peripherer Neuropathie (d.h. der Schädigung mehrerer peripherer Nerven, eine häufige mit Chemotherapie assoziierte Nebenwirkung) untersucht. Der Vitamin E-Arm nahm während bis ein Monat nach der Chemotherapie täglich Vitamin E ein und der Kontrollarm stattdessen nur ein Placebo. Die Ergebnisse dieser Studie sind analog zu den Befunden der Studie von Pace (2003). Sowohl bei den Ergebnisse der elektrophysiologischen Messungen jeweils eines Arm- und eines Beinnervs, als auch beim Vergleich der selbstberichteten Einschränkungen der Patienten, berichteten die Autoren über bedeutsamen Unterschiede zugunsten des Vitamin E-Arms. Auch der von den Autoren ermittelten Polyneuropathie-Score, der mehrere Neuropathie-Aspekte einbezieht und die Neuropathie-Schwere beschreibt, fiel im Vitamin E Arm bedeutsam geringer aus als im Kontrollarm. An dieser Studie gibt es zahlreiche Kritikpunkte. Vor allem die sehr hohe Rate an Patienten von über 60%, die im Laufe der Studie ausgeschieden sind und nicht in die Auswertung einbezogen werden konnten, machen eine Verzerrung in den Ergebnissen sehr wahrscheinlich. Abgesehen davon kann eine fehlerhafte Verwendung der statistischen Methoden nicht ausgeschlossen werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.30:** Es liegen Daten aus 9 RCTs (10 Publikationen) zur Vorbeugung und Therapie von Vitamin E auf die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei diesen Patienten zur Vorbeugung und Therapie von Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [179], [246], [249], [250], [251], [252], [253], [254], [255]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Salehi (2015). Effect of Vitamin E on Oxaliplatin-induced Peripheral neuropathy Prevention: A Randomized Controlled Trial.**<br>*International Journal of preventive Medicine.*<br>Ref.ID: 472 | Prospektiv,<br>monozentrisch,<br>offen,<br>randomisiert,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 70,<br>Ausgewertet:<br>N = 65,<br>Iran,<br>Zeitraum: kA | Kolorektales Karzinom<br>36.9% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 57.5 (14.0)<br>CTX:<br>Oxaliplatin | **Arm A:**<br>N = 32<br>CTX + Vitamin E<br>400mg täglich<br>Dauer:<br>Bis zum 6. CTX-Zyklus<br>**Arm B:**<br>N = 33<br>CTX | **Endpunkt:**<br>1. Periphere Neuropathie (*Symptom experience diary questionnaire* entwickelt von NCCTG, Range 0-70, Periphere Neuropathie, wenn absoluter Wert > 0): Baseline, vor jeder CTX und | Zu 1.<br>Anzahl in %<br>A: 100, B: 96; p = 0.8<br>Mittelwert (SD):<br>A: 6.37 (2.85), B: 6.57 (2.94); p = 0.78<br>Auch keine sign. Gruppenunterschied wenn Geschlecht und Alter berücksichtigt (keine Zahlen berichtet)<br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br>“The results from this current trial demonstrate a | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zu COI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Geringer Dropout (A: 9%, B: 6%)<br>Intention-to-treat<br>**CONTRA:**<br>Keine Verblindung<br>Stichprobe kleiner als in Poweranalyse berechnet<br>Periphere Neuropathie nicht nach CTCAE-Graden | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | nach 6. CTX | lack of benefit for Vitamin E in preventing oxaliplatin-induced peripheral neuropathy.” | | | unterschieden<br>Keine Angaben zur Compliance<br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angaben zum Krebsstadium) | |

**Salehi (2015).** In dieser Studie wurde die Wirksamkeit von Vitamin E bei Darmkrebspatienten untersucht, Chemotherapie assoziierte periphere Neuropathie (d.h. Schädigung mehrerer peripherer Nerven) zu lindern. Der Interventionsarm nahm während der Chemotherapie zusätzlich Vitamin E ein und der Kontrollarm bekam nur ein Placebo. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit und der Schwere der peripheren Neuropathie zwischen den beiden Studienarmen. An dieser Studie gibt es zahlreiche Kritikpunkte. So war die Stichprobe zu klein, um die erwarteten Effekte statistisch gut feststellen zu können. Abgesehen davon gab es möglicherweise weitere Verzerrungen, die wegen der schlechten Berichtqualität (z.B. keine Angabe zum Krankheitsstadium) nicht ausgeschlossen werden konnten.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.30:** Es liegen Daten aus 9 RCTs (10 Publikationen) zur Vorbeugung und Therapie von Vitamin E auf die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht bei diesen Patienten zur Vorbeugung und Therapie von Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [179], [246], [249], [250], [251], [252], [253], [254], [255]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Shamsaei (2017). The Vitamin E Preventive Effect on Taxol-Induced Neuropathy Among Patients With Breast Cancer: A Randomi** | Prospektiv,<br>monozentrisch,<br>einfach (Krankenschwester),<br>randomisiert,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 70,<br>Ausgewertet:<br>N = 70, | Mammakarzinom<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 47.3 (13.1)<br>CTX:<br>Taxol | **Arm A:**<br>N = 35<br>CTX + Vitamin E<br>oral<br>400 IU täglich<br>Dauer: gesamte Studiendauer<br>**Arm B:**<br>N = 35 | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Periphere Polyneuropathie erhoben mit elektrophysiolog. Tests (N. tibialis, peroneus und suralis): Baseline (vor CTX) (T0), 3 Monate nach CTX (T1) | Zu 1.<br>Mittelwert (SD) T0-T1<br><u>N. tibialis und N. peroneus:</u><br>Keine sign. Unterschiede hinsichtlich Amplitude, Latenz, Leitgeschwindigkeit (p > 0.05)<br><u>N. suralis:</u><br>Amplitude: | Keine Angaben zu NW | Laut Angabe keine COI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Adäquate Stichprobengröße gemäß Poweranalyse<br>**CONTRA:**<br>Unklare Verblindung (nur Angabe, dass Krankenschwester verblindet, die | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **zed Clinical Trial.**<br>*Jundishapur J Nat Pharm Prod.*<br>Ref.ID: 473 | Iran, Zeitraum: kA | | CTX + Placebo | | A: 5.5 (2.4);<br>B: 3.82 (1.8); p<br>Latenz, Leitgeschwindigkeit: ns<br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br>"We suggest the inhibitory effect of vitamin E on the progression of Taxol-induced neuropathy, by slowing the speed of progression, among breast cancer patients by improving the function of | | | Medikamente verteilt)<br>Keine Angaben zur Compliance<br>Multiples Testen<br>Schlechte Berichtqualität (z.B. kA zum Dropout, kA zu wichtigen Charakteristiken zur Baseline) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | the nervous system." | | | | |

**Shamsaei (2017).** In dieser Studie wurde die Wirksamkeit von Vitamin E untersucht, chemotherapie-induzierte periphere Polyneuropathie (d.h. Schädigung mehrerer peripherer Nerven) abzumildern. Betrachtet wurden zwei Arme von Mammakarzinompatientinnen, von denen eine Arm zusätzlich zur Chemotherapie täglich Vitamin E einnahm und ein Arm stattdessen Placebos bekam. Keine Unterschiede fanden sich hinsichtlich der elektrophysiologischen Funktion des Schienbeinnervs (N. tibialis) und des Wadenbeinnervs (N. peroneus). Nur beim Wadennerv (N. suralis) war die gemessenen Amplitudenverschlechterung vor und nach der Chemotherapie in der Vitamin E Gruppe bedeutsam geringer als in der Kontrollgruppe, was auf eine geringere Abnahme der Funktionsfähigkeit dieses Nervs in der Vitamin E Gruppe hindeutet. Kritikpunkte dieser Studie sind die unklare Verblindung und dass sehr viele Einzeltests durchgeführt wurden). Abgesehen können weitere Verzerrungen wegen der schlechten Berichtqualität (z.B. keine Angabe zur Ausfallrate im Laufe der Studie) nicht ausgeschlossen werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.31:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von Vitamin E auf Hitzewallungen bei Brustkrebspatientinnen vor. Vitamin E soll nicht zur Verbesserung von Hitzewallungen bei diesen Patienten empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [256]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Barton (1998). Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors.**<br>*Journal of clinical Oncology*.<br>Ref.ID: 451 | Prospektiv,<br>monozentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>2 Arme mit Crossover<br>Eingeschlossen: N = 125,<br>Ausgewertet:<br>N = 104,<br>Land: kA,<br>08.95-02.96 | Mammakarzinom<br>Stadium: kA<br>weiblich<br>Alter: 18-49: 34.4%; ≥50: 65.6% | **Arm A:**<br>N = 54<br>Vitamin E Succinat 800 IU, täglich (2x 400 IU)<br>Dauer: 4 Wochen<br>**Arm B:**<br>N = 50<br>Placebo<br><u>Crossover nach 4 Wochen:</u><br>Arm A:<br>4 Wochen Placebo<br>Arm B: | **Endpunkte:**<br>1. Hitzewallungen T0: Woche -1 Vitamin E (1 Woche lang gemessen); T1: nach 4 Wochen; T2: nach 8 Wochen<br>2. Toxizität Vitamin E | Zu 1.<br>Abnahme T1-T0 in %:<br>Häufigkeit Hitzewallungen pro Tag:<br>A: 25%, B: 22%; p = 0.90<br>Korrelation mit Baselinewert: r = 0.12; p = 0.21<br>Täglicher Hitzewallungen-Score (Häufigkeit mit durchschnittlicher Schwere):<br>A: 28%, B: 20%; p = 0.68 | Laut Angabe keine NW (keine sign. Unterschiede bezüglich Kopfschmerzen, Übelkeit, Fatigue und sonstiger Symptome zw. Placebo und Vitamin E<br>[jeweils p > 0.05]) | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Große Stichprobe gemäß Poweranalyse<br>Doppelte Verblindung<br>**CONTRA:**<br>Dropout: 21/125 (17%): 5 Vitamin E/Placebo nicht genommen und 16 Studienabbrecher (A: 9, B: 7)<br>Keine Angaben zur Compliance | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 4 Wochen Vitamin E | | Korrelation mit Baselinewert: r = 0.13; p = 0.18<br><br>Crossover: Abnahme T2-T1 in %:<br><br>Häufigkeit Hitzewallungen pro Tag:<br><br>A: 0.04%, B: 17%; p = 0.32<br><br>Täglicher Hitzewallungen-Score:<br><br>A: 0.03%, B: 25%; p = 0.24<br><br>Intraind. Analyse: sign. Unterschied hinsichtlich Häufigkeit und | | | Schlechte Berichtqualität (zum Beispiel teilweise fehlen Ergebnisse) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Hitzewallung-Score zw. Placebo und Vit. E (jeweils $p \leq 0.05$), ca. 1 Hitzewallung weniger<br><br><u>Unterschiede Häufigkeit zw. Placebo und Vitamin E je Woche</u>:<br><br>Arm A (zuerst Vit E. dann Placebo): Woche 1 vs.5: p = 0.01; Woche 2-4 vs. Woche 6-9: p<br><br>Arm B (zuerst Placebo, dann Vitamin E): Woche 1 vs. 5: p = 0.001; | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Woche 2 vs. 6: p = 0.0004; Woche 3 vs. 7: 0.003; Woche 4 vs. 8: p = 0.07<br><br>Beim Hitzewallung-Score analoge Ergebnisse<br><br>□ spricht für Placeboeffekt<br><br>Frage nach Präferenz der Pat. beider Arme:<br><br>Vit. E: 32%, Placebo: 29%, keine Präferenz: 38%.<br><br>Zu 2.<br><br>s. Spalte NW | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:**<br>"Although this trial was able to show a statistically significant hot flash reduction with vitamin E compared to a placebo, the clinical magnitude of this reduction was marginal." | | | | |

**Barton (1998).** In dieser Studie wurden zwei Gruppen von Brustkrebspatientinnen untersucht, von denen die eine Hälfte zuerst vier Wochen lang täglich Vitamin E erhielt und anschließend vier Wochen lang ein Placebo und die andere Hälfte genau anders herum erst ein Placebo und dann Vitamin E erhielt. Sowohl innerhalb der ersten vier Wochen, als auch innerhalb der zweiten vier Wochen zeigten sich keine bedeutsamen Gruppenunterschiede zwischen den beiden Studienarmen. Betrachtet man die Unterschiede zwischen Placebo und Vitamin E innerhalb jeweils einer Patientin, zeigte sich im Durchschnitt ein bedeutsamer Unterschied zwischen Vitamin E und Placebo. Laut den Ergebnissen dieser Studie war die Abnahme der Hitzewallungen in der Vitamin E Bedingung jeweils ungefähr um eine Hitzewallung pro Tag stärker als in der Placebo-Bedingung. Dieser Unterschied war jedoch laut der Autoren klinisch marginal. Bei der Frage nach der Präferenz bevorzugte nur ein Drittel der Patientinnen Vitamin

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| E (Vitamin E: 32%, Placebo: 29%, keine Präferenz: 38%). Positiv an dieser Studie war die große Stichprobe mit doppelter Verblindung. Negativ war jedoch die relativ hohe Ausfallrate. Zudem können weitere Risiken für Verzerrungen durch die schlechte Berichtqualität nicht ausgeschlossen werden. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.32:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von Vitamin E auf eine cisplatininduzierte Ototoxizität bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht zur Vorbeugung cisplatininduzierter Ototoxizität bei diesen Patienten empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [257]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Villani (2016). Vitamin E neuroprotection against** | Prospektiv,<br>monozentrisch,<br>doppelt, | Bösartige Tumorerkrankungen,<br>52.2% weiblich<br>Alter: | **Arm A:**<br>N = 13<br>CTX + Vitamin E | **Primärer Endpunkt:**<br>1.Inzidenz Ototoxizität (erhoben mit Audiogram | Zu 1.<br>Mittelwert Verschlechterung T1 vs. T0 (nur p-Werte | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Doppelte Verblindung (Patienten/Untersucher) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **cisplatin ototoxicity: Preliminary results from a randomized, placebo-controlled trial.**<br>*Head and Neck.*<br>Ref.ID: 475 | randomisiert,<br>Phase 3,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen:<br>N = 108,<br>Ausgewertet:<br>N = 23,<br>Land: kA,<br>08.04-06.07 | Mittelwert (SD) = 59 (6)<br>CTX:<br>Cisplatin | Oral<br>400mg täglich<br>Beginn: nach Randomisierung vor CTX<br>Dauer: bis 3 Monate post-CTX<br>**Arm (B):**<br>N = 10<br>CTX + Placebo | 2000/4000/8000 Hz; evozierte Hirnstammpotentiale): Baseline (T0), 1 (T1), 2 (T2) und 3 (T3) Monate | angegeben und ungenaue Grafik)<br><u>2000 Hz:</u><br>Rechtes Ohr:<br>A: p = ns<br>B: p = 0.05<br>Linkes Ohr:<br>A: p = ns<br>B: p = 0.04<br><u>4000 Hz</u><br>Rechtes Ohr:<br>A: p = ns<br>B: p = kA<br>Linkes Ohr:<br>A: p = ns<br>B: p = kA<br><u>8000 Hz:</u> | | | **CONTRA:**<br>Weniger Patienten als in Poweranalyse berechnet (< 80 Pat.)<br>Sehr hoher Dropout (Arm A: 76%; Arm B: 81%); Gründe: Abbruch oder zu wenig Cisplatin; Teilnahme nur an einer Erhebung), geplante Follow-up-Erhebungen konnte nicht stattfinden wegen weiterem Dropout (A und B: jeweils N = 8) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Rechtes Ohr:<br>A: p = ns<br>B: p = 0.04<br>Linkes Ohr:<br>A: p = ns<br>B: p = 0.03<br><u>Evozierte Hirnstammpotentiale</u><br>A und B: ns<br>Follow-up T2/ T3 war nicht möglich, zu hoher Dropout (A und B: jeweils N = 8)<br>**Zusammenfassungder Autoren:**<br>“These preliminary | | | Keine Angaben zur Compliance<br>Kein richtiger stat. Vergleich zwischen den Gruppen wegen kleiner Stichprobe<br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine genauen Angaben zu demograph. Variablen wie Krebsart, es fehlen wichtige Zahlenangaben, nur ungenaue Grafik)<br>Aufgrund weniger demographischer | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | findings confirm the neuroprotective properties of vitamin E against the CDDP-induced ototoxicity.” | | | Variablen und der geringen Stichprobengröße kann nicht zweifellos von einer Vergleichbarkeit der Gruppen durch die Randomisierung ausgegangen werden | |

**Villani (2016).** In dieser Studie wurden zwei Gruppen von Krebspatienten untersucht, die alle Chemotherapie erhielten. Ein Arm nahm zusätzlich zur Chemotherapie täglich 400mg Vitamin E ein und der Kontrollarm stattdessen Placebos. Untersucht wurde die Wirksamkeit von Vitamin E, die Nebenwirkung der Chemotherapie auf das Innenohr, insbesondere die Sinneszellen des Hör- und Gleichgewichtsorganes, oder den zugehörigen Hirnnerven abzumildern. Sowohl im 2000 Hz, als auch im 8000 Hz-Bereich wurde die Hörfähigkeit der Patienten im Kontrollarm bedeutsam schlechter, während sich im Vitamin E-Arm keine Unterschiede zeigten. Ansonsten fanden sich keine bedeutsamen Unterschiede. An diese Studie gibt es zahlreiche Kritikpunkte. Vor allem die hohe Ausfallrate im Laufe der Studie von über 70% der Patienten in jedem Arm macht eine starke Verzerrung der Ergebnisse sehr wahrscheinlich. Abgesehen davon kann nicht zweifellos von einer Vergleichbarkeit der Gruppen zu Beginn der Studie ausgegangen werden (wenige demographische Angaben, sehr geringe Stichprobe).

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.33:** Es liegen Daten aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin E auf chemotherapieinduzierte Mukositis bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E sollte nicht zur Prävention und Therapie von Mukositis bei diesen Patienten empfohlen werden.

**Empfehlung 7.34:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin E auf therapieinduzierte Mukositis bei Kopf-Halstumorpatienten unter Strahlentherapie vor. Vitamin E soll nicht zur Prävention und Therapie von Mukositis bei Kopf-Halstumorpatienten empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [247], [248], [244]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Azizi (2015). Efficacy of Topical and Systemic Vitamin E in Preventing Chemotherapy-induced Oral Mucositis.** *Reports of Radiotherapy and Oncology.*<br>Ref.ID: 750 | Monozentrisch<br>einfach verblindet (Untersucher)<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N = 76, Ausgewertet: N = 76 (nach 4. | Hämatologische Krebserkrankungen: Leukämie, maligne Lymphome<br>46% weiblich,<br>Alter Mittelwert (SD) = 30.72 (8.41)<br>CTX | **Arm A:**<br>N = 26<br>CTX + Vitamin E Paste<br>topisch, 1g<br>2x täglich,<br>Tag -2 CTX bis 20 Tage nach Ende des CTX Zyklus, | **Primäre Endpunkte**<br>1. Orale Mukositis (Grad 1-5 basierend auf *WHO oral mucositis Grading Scale)*<br>2. Schmerz (VAS + Kruskal- | Zu 1.<br>jeweils Anzahl in % mit Grad 3-4<br><u>Nach 1. Zyklus</u><br>A: 7.6, B: 8.3, C: 7.6; p = ns<br><u>Nach 2. Zyklus</u><br>A: 11.5, B: 12.5, C: 15.3; p = ns<br><u>Nach 3. Zyklus</u><br>A: 21.7, B: 33.3, C: 31.8; p = 0.01 | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Verblindung der Untersucher<br>**CONTRA:**<br>Unklare Randomisierung<br>Keine Verblindung der Patienten<br>Kleine Stichprobe ohne | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zyklus: N = 39)<br><br>Land: kA, Zeitraum: kA | | Dauer: 4 CTX Zyklen<br><br>**Arm B:**<br><br>N = 24<br><br>CTX + Vitamin E, oral,<br><br>200mg, 2x täglich,<br><br>Rest: s.o.<br><br>**Arm C:**<br><br>N = 26<br><br>CTX + Placebopaste | Wallis test) | <u>Nach 4. Zyklus</u><br><br>A: 26.3, B: 43.7, C: 42.8; p = 0.01<br><br>Zu 2.<br><br>Mittelwert<br><br><u>Nach 1. Zyklus</u><br><br>A: 1.2, B: 1.3, C: 1; p = ns<br><br><u>Nach 2. Zyklus</u><br><br>A: 2, B: 1.9, C: 2.2; p = ns<br><br><u>Nach 3. Zyklus</u><br><br>A: 2.43, B: 3.8, C: 4.4; p = 0.05<br><br><u>Nach 4. Zyklus</u><br><br>A: 2.9, B: 4.33, C: 4.86; p = 0.001 | | | Poweranalyse<br><br>Sehr hoher Dropout (nach vierten CTX-Zyklus: A: 27%, B: 33%, C: 46%)<br><br>Keine Angaben zur Compliance<br><br>Multiples Testen, keine Modelle über die Zeit<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angaben zu Krebsarten, -stadien; keine SD | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassungder Autoren:**<br>"Topical vitamin E could be beneficial in reducing the severity of oral mucositis, but no therapeutic gain would be achieved by using systemic vitamin E in this regard." | | | oder 95% KI, keine Baselinewerte der untersuchten Variablen) | |

**Azizi (2015).** In dieser Studie wurde die Wirksamkeit Vitamin E zur Prävention von oraler Mukositis (d.h. eine Entzündung der Mundschleimhaut, eine häufige Nebenwirkung von Chemotherapie) bei Patienten mit hämatologischen Krebserkrankungen wie Leukämie und Lymphom untersucht. Die Patienten wurden in drei verschiedene Arme aufgeteilt, von denen ein Arm zweimal täglich den Mund mit einer Vitamin-E Paste bestrich (Arm A), ein Arm zweimal täglich eine Vitamin E-Tablette einnahm (Arm B) und der Kontrollarm eine Placebopaste erhielt (Arm C). Während sich in nach dem ersten und zweiten Chemotherapie-Zyklus keine Unterschiede hinsichtlich der Anzahl von Patienten mit schwerwiegender Mukositis zeigte, waren es nach dem dritten und vierten Zyklus im Arm A bedeutsam weniger Patienten als in den anderen beiden Armen. Vergleichbare Ergebnisse zeigten sich auf bei der Selbsteinschätzung der Schmerzen der Patienten. Auch hier berichteten die Patienten in den ersten beiden Zyklen über vergleichbare Schmerzen und in den anderen beiden Zyklen wurden die Schmerzen in Arm A geringer als in den anderen beiden Armen empfunden. An dieser Studie gibt es zahlreiche Kritikpunkte. Unter anderem wurde nur eine sehr kleine Stichprobe mit einer hohen Ausfallrate im Laufe der Studie untersucht. Zudem fehlen in dieser Studie zahlreiche Angaben, wie zum Beispiel die Werte der untersuchten Variablen zu Beginn der Studie und weitere wichtige demographische Variablen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.33:** Es liegen Daten aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin E auf chemotherapieinduzierte Mukositis bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E sollte nicht zur Prävention und Therapie von Mukositis bei diesen Patienten empfohlen werden.

**Empfehlung 7.34:** Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin E auf therapieinduzierte Mukositis bei Kopf-Halstumorpatienten unter Strahlentherapie vor. Vitamin E soll nicht zur Prävention und Therapie von Mukositis bei Kopf-Halstumorpatienten empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [247], [248], [244]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ghoreishi (2007). Effect of vitamin E on chemotherapy-induced mucositis and neutropenia in leukemic patients undergoing bone marrow** | Prospektiv,<br>monozentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 60,<br>Ausgewertet: | ALL, ALM, CLM<br>Präop<br>53.3% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 27 (9.8)<br>CTX, OP | **Arm A:**<br>N = 30<br>CTX + OP + Vitamin E<br>oral, 400mg<br>2xtäglich<br>Beginn:<br>Tag -7 OP | **Endpunkte:**<br>1. Dauer Mukositis: gesamte Interventionsdauer täglich dokumentiert<br>2. Dauer Neutropenie (Neutrophil < 1000/mL) | Zu 1.<br>Keine sign. Unterschiede je nach Grad (keine Werte angeben, nur Grafik und p-Werte)<br>Grad 1: p = 0.31, Grad 2: p = 0.25, Grad: 3: p = 0.93 | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Berücksichtigung Vitamin E Einnahme durch Nahrung (keine Unterschiede)<br>**CONTRA:**<br>Keine Unterscheidung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **transplantation.**<br>*Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology.*<br>Ref.ID: 469 | N = 60,<br>Iran, 04.05-09.05 | | Dauer: bis Tag 28 OP<br>**Arm B:**<br>N = 30<br>CTX + OP + Placebo | | Grad 4: p = 0.32<br><u>Subgruppenanalyse je Diagnose</u> (Mittelwert Dauer in Tagen [SD]):<br>Keine sign. Unterschiede<br>ALL:<br>Grad 1: A: 5.4 (3.43), B: 6.15 (3.23); p = 0.5<br>Grad 2: A: 2.43 (2.47), B: 1.46 (1.56); p = 0.21<br>Grad 3: A: 0.20 (0.77), B: 1.30 | | | in prim. und sek. Endpunkt<br>Kleine Stichprobe ohne Poweranalyse<br>Keine Angaben zum Dropout<br>Keine Angaben zur Compliance<br>Keine Kontrolle des multiplen Testens (z.B.: nur t-Tests, keine multivariaten Verfahren)<br>Evtl. fehlende Endpunkte, z.B. Inzidenz von Mukositis/Neutropenie nicht berichtet | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (2.28);<br>p = 0.08<br><br>Grad 4: A: 0.60 (2.32), B: 0;<br>p = 0.36<br><br>AML:<br><br>Grad 1: A: 5.77 (2.58), B: 5.42 (2.79);<br>p = 0.76<br><br>Grad 2: A: 3.22 (3.66), B: 2.00 (2.14);<br>p = 0.32<br><br>Grad 3: A: 1.55 (2.40), B: 0.35, (0.92); p = 0.1<br><br>CML:<br><br>Grad 1: A: 4.50 (3.83), B: 9.00 (1.73); p = 0.1 | | | Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angabe zu Krebsstadien) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Grad 2: A: 1.50 (2.34), B: 2.00 (3.46); p = 0.8<br><br>Grad 3: A: 1.00 (1.77), B: 0; p = 0.35<br><br>Zu 2.<br><br>kein sign. Unterschied bzgl. absoluter Neutropenieda uer (p = 1)<br><br><u>Subgruppenanalyse je Diagnose</u> (Mittelwert Dauer in Tagen [SD]):<br><br>Keine sign. Unterschiede<br><br>ALL: A:14.33 (2.9), B: 15.23 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (3.34);<br>p = 0.45<br><br>AML: A: 14.88 (3.01), B: 14.35 (3.20);<br>p = 0.79<br><br>CML: A: 17.33 (6.62), B: 18.00 (2.64);<br>p = 0.87<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“In this study supplementation with oral vitamin E had no effect on mucositis and neutropenia<br><br>in patients with leukemia who | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | were recipients of allogenic BMT." | | | | |

**Ghoreishi (2007).** In dieser Studie wurden verschiedenen Leukämiepatienten vor der Knochenmarktransplantation in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe begann sieben Tage vor der Operation bis 28 Tage danach zusätzlich zur Chemotherapie noch Vitamin E einzunehmen, während die andere stattdessen nur ein Placebo erhielt. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der durchschnittlichen Dauer von Mukositis (d.h. Schleimhautentzündung, eine typische Nebenwirkung von Chemotherapie) und Neutropenie (d.h. die häufigste Form der Abnahme weißer Blutkörperchen). Kritikpunkte an dieser Studie sind, dass nicht berechnet wurde, ob die Stichprobengröße ausreichend ist um statistische Unterschiede entdecken zu können und allgemein die schlechte Berichtqualität. So gab es z.B. keine Angaben zur Ausfallrate in den beiden Gruppen und es gibt z.B. jeweils keine Angaben zur Inzidenz der beiden untersuchten Variablen, sondern es wird nur die Dauer untersucht und berichtet.

## 1.24 Vitaminkombinationen

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.39:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit der Kombination aus Vitamin B1 und Vitamin B6 auf das Auftreten bzw. die Schwere von Neuropathie bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die kombinierte Gabe von Vitamin B1 und Vitamin B6 zur Verzögerung des Auftretens oder zur Reduktion der Schwere von Neuropathie gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [258]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Rostock (2013): Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Cancer Patients: A Four-Arm Randomized Trial on the Effectiveness of Electroacupuncture.** *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine.*<br>Ref.ID: 767 | Monozentrisch<br>doppelt verblindet für Vitamin B und Placebo, offen für Elektroakupunktur und hydroelektrische Bäder<br>(Block-) randomisiert,<br>4 Arme<br>Eingeschlossen: N = 60, Ausgewertet: N = 59,<br>Attrition: zu T0 keine Behandlung erhalten: 1x | Remission unterschiedlicher Karzinome<br>78% weiblich<br>Alter MW: 52.7; SD: 10.0<br>Nach CTX | **Arm A:**<br>N = 14<br>Elektroakupunktur, 8x ± 1 für 15min<br>**Arm B:**<br>N = 13<br>Hydroelektrische Bäder, 8x ± 1 für 15min<br>**Arm C:**<br>N = 15<br>Vitamin B1/B6, 100mg Thiaminnitrat + 100mg Pyridoxin Hydrochlorid, oral, 3 | T0: Tag 0 der Therapie, T1: Tag 21 nach der Behandlung, T2: Follow-Up zu Tag 84<br>**Prim. Endpunkt:**<br>1. Schwere der Symptome durch periphere Neuropathie, T0,T1, T2 (erhoben durch Rating Skala)<br>**Sekund. Endpunkte**:<br>2. Wert der Neuropathie, zu T0,T1, T2 (beurteilt durch unabhängigen Neurologen) | Zu 1. Verbesserung der Symptome in allen Armen, zu T1: Arm A (Mittelwert [SD]): 1.7 (1.7), Arm B: 0.8 (1.2), Arm C: 1.6 (2.0), Arm D: 1.3 (1.3), kein signifikanter Gruppenunterschied (d = -0.3; _KI: -1.4, 0.8; p = 0.705)<br>Zu 2. Neuropathie-Wert nahm in allen Armen ab – keine | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br>“This study was supported by the Fördergesellschaft Forschung Tumorbiologie, Freiburg, Germany, and the Karl andVeronica Carstens Foundation, Essen, Germany.” | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Berechnung von Poweranalysen<br>Intention-to-Treat Analysen<br>Nach Möglichkeit doppelt verblindet<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br>Geringe Intensität der Beschwerden, die nur wenig Raum | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | in Arm B; Behandlung zu T1 abgebrochen: 1x in Arm A, 2x in Arm C, 1x in Arm D; Behandlung zu T2 abgebrochen: 1x in Arm A, 4x in Arm C, 3x in Arm D<br><br>Deutschland, 09.2000-02.2003 | | Kapseln täglich,<br><br>Dauer: 3 Wochen<br><br>**Arm D:**<br><br>N = 17<br><br>Placebo in gleicher Form und Frequenz verabreicht, wie in Arm D | 3. Elektroneurographische Tests (durchgeführt von Neurologen)<br><br>4. Intensität der Beschwerden durch Neuropathie, zu T0 und T1 (beurteilt durch Neurologen mit NCI CTC)<br><br>5. QoL, T0, T1,T2 (erhoben mit EORTC QLQ-C30) | signifikanten Unterschiede<br><br>Zu 3.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede<br><br>Zu 4. Verbesserung in allen vier Armen (32.7% mit Grad 2 oder 3 zu T0 und 17.3% zu T1, 0% mit Grad 0 zu T0 und 21.2% zu T1) – keine signifikanten Unterschiede in den vier Armen<br><br>Zu 5. | | | für Verbesserungen gelassen haben (Bodeneffekt)<br><br>Möglichkeit von konfundierenden Variablen besteht (Medikamente und andere gleichzeitig stattfindende Therapien, Ungleichheit der Einnahme von Medikamenten zur Krebsbehandlung zwischen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Moderater Anstieg, aber ohne signifikante Unterschiede<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“The used EA concept, HB and VitB were not superior to placebo. Since, contrary<br><br>to our results, studies with different acupuncture concepts showed a positive effect on CIPN, the effect of | | | Gruppen, verursacht durch Ungleichverteilung der Krebsarten (n.s.), auch deskriptive Ungleichheit der Symptome (n.s))<br><br>Wenig detaillierte Beschreibung der Ergebnisse zum Follow-Up (insgesamt knapper Ergebnisteil) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | acupuncture on CIPN<br><br>remains unclear. Further randomized, placebo controlled studies seem necessary.” | | | | |

**Rostock (2013):** In der Studie von Rostock und Kollegen wurden 59 Patienten untersucht, die sich gerade in einem Rehabilitationsprogramm nach einer Chemotherapie befanden. Sie wurden zufällig in vier Gruppen aufgeteilt und über drei Wochen untersucht. Die Gruppen bekamen entweder Elektroakupunktur, Hydroelektrische Bäder, eine Vitaminkombination aus Vitamin B1 und B6 oder Placebo-Kapseln. Untersucht wurden die Symptome peripherer Neuropathie, einer Störung einer oder mehrerer Nerven, die durch die Patienten selbst beurteilt wurden. Außerdem wurden die Werte der Neuropathie, die Intensität der Beschwerden (eingeschätzt durch einen Neurologen) und die Lebensqualität erhoben. Die Ergebnisse zeigten, dass sich die Gruppen hinsichtlich der untersuchten Faktoren nicht unterschieden. Sie verbesserten sich alle in ihren Symptomen, der Neuropathie-Wert sank, die Intensität der Beschwerden ließen nach und die Lebensqualität stieg tendenziell an. Die unterschiedlichen Behandlungsmaßnahmen hatten darauf aber scheinbar keinen bedeutsamen verstärkenden oder hemmenden Einfluss. Hauptkritikpunkt dieser Studie ist die geringe Stichprobengröße und die schon von zu Beginn geringen Beschwerden der Patienten. Dies kann dafür gesorgt haben, dass eine Verbesserung generell nur noch schwer möglich war und Unterschiede aus diesem Grund nicht entdeckt werden konnten. Außerdem wurden die Patienten parallel medikamentös und durch Therapien, wie bspw. Psycho- oder Sporttherapie betreut, sodass hier unklar bleibt, welchen Effekt diese auf die Ergebnisse und das Wohlbefinden der Patienten hatten. Man sollte die Ergebnisse aus diesem Grund nur kritisch betrachten und die Wirkung der Kombination von Vitamin B1 und B6 nicht verallgemeinern.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.40:** Es liegen Daten aus einer RCT zum chemotherapiebegleitenden Einsatz von Vitamin B12 und Folsäure mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit/ der Verbesserung von Neutropenie und/oder der Verbesserung der Lebensqualität bei Lungenkarzinom- und Mesotheliompatienten (im fortgeschrittenen Stadium) vor. Vitamin B12 und Folsäure sollten nicht chemotherapiebegleitend bei Lungenkarzinom- und Mesotheliompatienten (im fortgeschrittenen Stadium) mit normwertigen Vitamin B12/Folsäure-Spiegeln mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit/ der Verbesserung von Neutropenie und/oder der Verbesserung der Lebensqualität empfohlen werden.

Für Patienten unter Pemetrexed gelten die Empfehlungen zur Gabe von Folsäure und Vitamin B12.

**Literaturreferenzen:** [259]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Minchom (2014). An unblinded, randomised phase 2 study of platinum-based chemotherapy with vitamin B12 and folic acid supplementation in the** | Monozentrisch<br>Offen<br>(Block-) Randomisiert<br>Phase 2<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 83,<br>Ausgewertet: | Kleinzelliges und nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom, Mesotheliom<br>36% weiblich<br>Alter: Median: 60<br>CTX: | **Arm A:**<br>N = 36<br>CTX + Vit.B12, oral + Folsäure, Vit.B12: intramuskulär, 1mg, alle 9 Wochen,<br>Folsäure: oral, | **Prim. Endpunkt:**<br>1. Grad 3, 4 Neutropenie oder Sterben innerhalb der ersten 30 Behandlungstage, von Tag 0 CTX bis 30 nach letzter CTX (erhoben durch Studienleiter) | Zu 1. Neutropenie: Keine signifikanten Unterschiede, Arm A: 36%, Arm B: 37%; p = 0.966,<br>Todesfälle in Arm: 1, Arm B: 3<br>Zu 2. | Auftreten von Übelkeit/Erbrechen, Infektionen, Durchfall, Verstopfung und Nephrotoxizität, jedoch nicht signifikant voneinander verschieden, selteneres Auftreten von | Laut Angabe keine CoI<br>“The authors acknowledge support from the NIHR RoyalMarsden Biomedical Research Centre.” | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Genaue Beobachtung der auftretenden NW<br>Erfassung der Übereinstimmung der Patienten | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **treatment of lung cancer with plasma homocysteine blood levels as a biomarker of severe neutropenic toxicity.**<br>*JBMJ Open Respiratory Research.*<br>Ref.ID: 193 | N = 77 (Zu 4.), 78 (Zu 1.,2., 3.)<br>Attrition in Arm A: 1x Behandlung verlegt, 1x Herzmuskelinfarkt, 2x nicht für Cisplatin geeignet, Arm B: 1x verschlechterte Nierenfunktion, 1x keine Daten zu Toxizität nach 1. CTX Zyklus<br>Land: kA, 09.06-02.11 | Cisplatin/ Carboplatin, z.T. RTX | 400µg täglich, mind. Tag -7 CTX<br>Dauer: bis 3 Wochen nach CTX<br>**Arm B**:<br>N = 41<br>CTX | **Sekund. Endpunkte:**<br>2. QoL, vor Beginn der CTX, aller 6 Wochen während CTX, danach aller 3 Monate bis zu 1 Jahr (erhoben mit EORTC QLQ-C30 v.3 und dem Lungenmodul QLQ-LC13)<br>3. OS, ab Tag der Randomisierung bis zum Tod | Keine signifikanten Unterschiede<br>Zu 3.<br>Keine signifikanten Unterschiede (Median der Überlebenszeit in Monaten Arm A: 7.0, Arm B 12.3; p = 0.41)<br>Zu 3.: Siehe NW/WW<br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br>„The addition of vitamin B12 and folic acid | Fatigue in Arm A (p = 0.003) | | Intention-to-treat Analysen<br>Washout von vorherigen Vitamineinnahmen beachtet<br>Anpassung des Signifikanzniveaus aufgrund von multiplem Testen<br>**CONTRA:**<br>Keine Verblindung<br>Nicht Placebo kontrolliert<br>Unklare Randomisierung, da Gruppen trotz 1:1 Verteilung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 4. Toxizität, vor jedem CTX Zyklus (gemessen durch körperliche Untersuchungen, hämatologische und biochemische Tests und Erhebung des ECOG PS und CTCAE v3.0) | to platinum-containing regimens did not overall improve<br>the toxicity, quality of life or OS. Rates of grade 3/4<br>neutropenia at 36/37% was as predicted." | | | nicht gleich groß sind<br>Gleichzeitiges Angebot weiterer supportiver Therapien, deren Einfluss nicht näher beachtet wird<br>Stadium der Krebserkrankung unklar | |

**Minchom (2014):** Minchom und Kollegen (2014) untersuchten die Wirkung einer Vitaminkombination aus Vitamin B12 und Folsäure auf Neutropenie 3. und 4. Grades, einer Nebenwirkung, die durch Chemotherapie auftreten kann und darin besteht, dass die Zahl der weißen Blutkörperchen im Blut abnimmt und damit das Infektionsrisiko zunimmt. Des Weiteren erfassten sie die Auswirkungen der Vitamingabe auf die Überlebenschancen innerhalb der ersten 30 Tage der Behandlung, die allgemeine Überlebenszeit, die Lebensqualität sowie die Verträglichkeit der gegebenen Stoffe. Es wurden insgesamt 77 Patienten in die Analysen eingeschlossen, die entweder an einem Bronchialkarzinom oder Mesotheliom erkrankt waren. 36 von ihnen erhielten über die Zeitspanne der Chemotherapie bis 3 Wochen nach deren Abschluss die beschriebenen Vitamine, die übrigen 41Patienten bekamen keine alternative Intervention oder ein Placebo, sondern wurden nur durch Chemotherapie behandelt. Die Zuteilung der Patienten fand zufällig statt. Die Ergebnisse ergaben keine bedeutsamen Unterschiede, d.h. dass durch die Vitaminkombination weder die Neutropenie 3. oder 4. Grades, die Überlebensdauer, noch die Lebensqualität beeinflusst wurden. Es traten keine weiteren Nebenwirkungen durch die Einnahme von Vitamin B12 und

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Folsäure auf. Positiv festzustellen war, dass Patienten der behandelten Gruppe seltener über Fatigue klagten, als in der Kontroll-Gruppe. Schwierig an dieser Studie sind ihr offenes Design und das Fehlen eines Placebos für die eine Hälfte der Patienten. Außerdem gab es parallel zu der Untersuchung die Möglichkeit weiterer supportiver Maßnahmen für die Patienten, deren Einfluss von den Autoren nicht weiter beachtet wird. Diese unbekannten Einflüsse und auch die Problematik im Design könnten zum Nichtfinden eines Effektes beigetragen haben. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.41:** Es liegen Daten aus einer RCT zur Vorbeugung von strahlentherapieinduzierter Xerostomie/ die Wirkung auf das Gesamtüberleben und das krankheitsfreie Intervall durch die zusätzliche Supplementierung mit der Kombination von Vitamin C und Vitamin E bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren vor. Vitamin C und Vitamin E sollten nicht zusätzlich in Kombination bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren zur Vorbeugung von Xerostomie/ der Verlängerung des Gesamtüberlebens und des krankheitsfreien Intervalls empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [260]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chung (2016): Randomized Trial of** | Monozentrisch | Kopf-Hals-Karzinom, I-IV<br>11.1% weiblich, | **Arm A:**<br>N = 25 | **Endpunkte:**<br>1. Xerostomie: T0: vor RTX, T1: 1 Monat | Zu 1. | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Vitamin C/E Complex for Prevention of Radiation-induced Xerostomia in Patients with Head and neck Cancer.** *Otolaryngology – Head and Neck Surgery.* Ref.ID: 512 | doppelt verblindet<br>(Block-) Randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 52,<br>Ausgewertet: N = 45,<br>Attrition: 1x Ablehnung der Therapie in Arm A, 4x Arm B, 2x erneutes Auftreten der Erkrankung in Arm B | Alter: Mittelwert (SD) = 58.8 (10.5)<br>RTX, z.T. zusätzlich CTX | RTX + Vitamin E + Vitamin C,<br>100 IU Vitamin E + 500mg Vitamin C, oral, 2x täglich,<br>Dauer: Woche -1 RTX bis 1 Monat nach RTX<br>**Arm B:**<br>N = 20<br>RTX + Placebo, verabreicht wie in Arm A<br>Interventionsdauer: durchschn. 3 Monate | post-RTX, T2: 6 Monate post-RTX (Selbsteinschätzung der Patienten durch Xerostomie-Fragebogen (XQ), Xerostomie-Score eingeschätzt durch Beobachter (XS), Speichel-Szintigrafie (Maximale Akkumulation [MA] und Ejektionsfraktion [EF])<br>2. OS<br>3. DFS | jeweils Mittelwerte (SD)<br>XQ:<br>A: T0: 5.4 (4.3), T1: 8.1 (4.2), T2: 5.4 (4.0)<br>T0-T1: p = 0.02<br>T1-T2: p = 0.007<br>B: T0: 4.6 (3.8), T1: 7.0 (4.5), T2: 7.0 (4.6)<br>T0-T1: p = 0.06<br>T1-T2: p = 0.97<br>XS: | | | Doppelte Verblindung<br>Intention-to-treat<br>**CONTRA:**<br>Keine richtigen Gruppenvergleiche zw. Arm A und B zu XQ und XS<br>Kleine Stichprobe ohne Poweranalyse<br>Ungleicher Dropout (A: 23%, B: 4%)<br>Keine Validierungsangaben der verwendeten Messinstrumente | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Land: kA, 07.2008-05.2010 | | | | A: T0: 2.8 (2.3), T1: 5.0 (2.8),<br>T2: 3.7 (3.9)<br>T0-T1: p = 0.004<br>T1-T2: p = 0.008<br>B: T0: 1.7 (1.4), T1: 3.9 (2.4),<br>T2: 3.3 (2.3)<br>T0-T1: p = 0.004<br>T1-T2: p = 0.47<br>Speichel-Szintigrafie: Kein Gruppenunterschied für MA, oder EF zu T1 oder T2 | | | Schlechte Berichtqualität (z.B. Ergebnisse verwirrend berichtet) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (p=0.86, p=0.15; p=0.57, p=0.68), Arm A zeigte bessere Werte vor Stimulation (p=0.01) und nach Stimulation (p=0.009) im Vgl. zu Arm B zu T1<br><br>Zu 2.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede (Mittelwert in Monaten<br><br>A: 65.9, B: 69.3; p = 0.75)<br><br>Zu 3.<br><br>Keine signifikanten | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Unterschiede (Mittelwert in Monaten<br><br>A: 59.6, B: 60.3; p = 0.87)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Our data support the hypothesis that short-term, low-dose vitamin C/E complex supplementation<br><br>during RT contributes to preservation of salivary gland<br><br>function in patients with HNC, and therefore to relief of patient | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | discomfort due to RT-induced xerostomia." | | | | |

**Chung (2016):** In dieser Studie wurden Daten von 45 Patienten ausgewertet. Die Patienten erhielten in zufällig aufgeteilten Gruppen entweder eine Vitaminkombination aus Vitamin C und E oder ein Placebo. Die Einnahme erfolgte ab einer Woche vor der gleichzeitig stattfindenden Radiotherapie über eine durchschnittliche Dauer von drei Monaten. Beobachtet wurden die Auswirkungen auf die Mundtrockenheit (Xerostomie) der Patienten, die allgemeine Überlebensdauer sowie die Länge des krankheitsfreien Intervalls. Man fand heraus, dass sich die Gruppe, die die Vitaminkombination genommen hatte laut den eigenen Angaben im Wert bzgl. ihrer Mundtrockenheit einen Monat nach der Radiotherapiebehandlung verschlechterte, nach sechs Monaten dann aber eine deutliche Verbesserung zeigte. Die Placebo-Gruppe zeigte einen Monat nach der Therapie zwar auch eine Verschlechterung, blieb insgesamt – auch sechs Monate danach – aber relativ konstant in ihrer Einschätzung der Stärke der Mundtrockenheit. Die gleichen Ergebnisse konnte man auch durch die Angaben der Beobachter bestätigen. Gemessen durch eine Speichel Szintigrafie, zeigten sich Vorteile für die Interventionsgruppe, was für einen positiven Einfluss der Vitaminkombination auf den Erhalt der Speicheltätigkeit spricht. Bezüglich der allgemeinen Überlebensdauer und der Länge des krankheitsfreien Intervalls ließen sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen. In den meisten Ergebnissen werden jedoch eher die Verläufe der einzelnen Gruppen beschrieben und kein direkter Gruppenvergleich durchgeführt. Des Weiteren sind in der Vitamin-Gruppe deutlich mehr Patienten im Verlauf der Studie ausgestiegen, als in der Placebo-Gruppe, wobei die Gründe dafür nicht erläutert werden. Aufgrund dieser Faktoren sowie der relativ kleinen Stichprobengröße kann man den Ergebnissen nur bedingt vertrauen.

## 1.25 Spurenelement Zink

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.42:** Es liegen widersprüchliche Ergebnisse aus RCTs zur präventiven und therapeutischen Wirkung von Zink bei Chemotherapie assoziierter Mukositis vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Zink mit diesem Ziel gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [261], [262], [263], [264], [265], [266]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Arbabi-kalati (2012): Evaluation of the efficacy of zinc sulfate in the prevention of chemotherapy-induced mucositis: A double-blind randomized clinical trial.** ***Archives of*** *Iranian Medicine.* Ref.ID: 768 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>(Block-) randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 50, Ausgewertet: N = 50<br>Iran, 2008-2009 | Verschiedene Krebsarten<br>48% weiblich,<br>Alter: MW: 49.4; SD: 3.4; Range: 18-79<br>CTX<br>KPS ≥60 | **Arm A:**<br>N = 25<br>CTX + Zink, 3x 220mg Zinksulfat täglich, während CTX<br>**Arm B**:<br>N = 25<br>CTX + Placebo<br>Dauer in beiden Armen: bis zu 20 Wochen | vor CTX und alle 2 Wochen bis zum Ende der CTX<br>**Endpunkte**<br>1. Mukositis anhand Kriterien der WHO von 0 bis 4<br>2. Xerostomie mit Lent Soma Skala von 1 bis 4 | Zu 1.<br>In 8., 12., 16. und 20. Woche der CTX signifikante Unterschiede in der Schwere der Mukositis zwischen Arm A und Arm B (Woche 8: Arm A: Mittelwert [95% KI] = 1.54 [1.29,1.79], Arm B: 2.2 [1.99,2.4], Woche 20: Arm A: 1.16 [0.57,1.17], Arm B: 2.33 [0.89,3.76]; p < 0.005),<br>keine signifikanten | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Bei den zahlreichen Analysen, die durchgeführt wurden, wird der Fehler aufgrund wiederholter Messungen mitberücksichtigt<br>Doppelte Verblindung<br>**CONTRA:**<br>Es fehlen wichtige Angaben zu den Patienten, wie Daten zu ihrer | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 3. Schmerz mit VAS von 0 bis 10<br><br>4. QoL durch EORTC LQ-OES18 | Unterschiede in der Dauer der Behandlung der Mukositis (p = 0.13)<br><br>Zu 2.<br><br>Signifikante Unterschiede zwischen Arm A und Arm B ab Woche 4 der CTX (Woche 4: Arm A: Mittelwert [95% KI] = 2.44 [2.19,2.68], Arm B: 3.32 [3.09,3.54]; p < 0.005),<br><br>Intensität der Xerostomie blieb in Arm A über die folgenden Wochen geringer | | | Krebserkrankung und ihr Zinkspiegel zu Beginn der Untersuchung – somit weiß man nichts über die Verteilung dieser Merkmale in den beiden Armen der Untersuchung<br><br>Es fehlen Angaben dazu, wie viele Patienten zu den jeweiligen Messzeitpunkten, d.h. aller zwei Wochen tatsächlich erhoben wurden (Unklar ob alle Probanden | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | als in Arm B (Woche 20: Arm A: Mittelwert [95% KI] = 1.16 [0.73,1.59], Arm B: 2.5 [2.05,2.94]; p = 0.0049),<br><br>keine signifikanten Unterschiede in der Dauer der Behandlung der Xerostomie (p = 0.23)<br><br>Zu 3.<br><br>Von der 6. bis 20. Wochen fanden sich signifikante Unterschiede zwischen Arm A und Arm B | | | ausgewertet wurden, da keine Angaben und keine geplante Intention-to-Treat bzw. keine Angaben zu Drop-Outs etc. gemacht werden)<br><br>Schmerz nur mithilfe eines Items erhoben<br><br>Es bleibt unklar, ob die Zuteilung der Patienten verdeckt stattgefunden hat<br><br>Z.T. fehlen Mittelwerte und Konfidenzinterv | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (Woche 6: Arm A: Mittelwert [95% KI] = 5.56 [5.097,6.02], Arm B: 7.48 [7.04,7.91]; p = 0.003, Woche 20: Arm A: 4.00 [3.12,4.87], Arm B: 7.00 [6.40,7.59]; p = 0.0049)<br><br>Zu 4.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Armen (p = kA)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "The results of the present study | | | alle zu den berichteten Ergebnissen (z.B. zum Zeiteffekt bezogen auf Xerostomie und Schmerzen) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | show that using zinc sulfate can significantly decrease mucositis intensity and xerostomia in patients who suffer from different malignancies and are under chemotherapy treatment.” | | | | |

**Arbabi-kalati (2012):** In dieser Studie wurden 50 Patienten mit verschiedenen Krebserkrankungen zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe erhielt dabei zusätzlich zur Chemotherapie eine Zinkbehandlung und die andere ein Placebo. Untersucht wurden das Auftreten von Mundschleimhautentzündung (Mukositis) und Mundtrockenheit (Xerostomie) sowie Schmerzen und die Lebensqualität der Patienten. Man zeigte, dass sich die Dauer der Mundschleimhautentzündung zwischen den Gruppen zwar nicht unterschied, in der Zink-Gruppe aber deutlich leichter ausfiel, als in der Placebo-Gruppe und sich über den Untersuchungszeitraum der 20 Wochen stärker verbesserte. Das Gleiche galt für Mundtrockenheit. Des Weiteren klagten Patienten der Zink-Gruppe über weniger Schmerzen. Die Lebensqualität betreffend fanden sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Zink kann laut den Ergebnissen dieser Studie also zwar nicht das Auftreten von Mundschleimhautentzündung und -trockenheit verhindern, jedoch aber ihre Schwere und Intensität verringern. Generell sollte man die Aussagen dieser Untersuchung aber mit Vorsicht betrachten, da man mehrere methodische Mängel in ihrer Durchführung feststellen kann. Zum einen werden keine Daten zu den Krebserkrankungen der Patienten angegeben, noch der Zinkspiegel vor Beginn der Untersuchung. Somit könnten in diesen Punkten bereits unabhängig von der Intervention Unterschiede in den Gruppen bestanden und das Ergebnis beeinflusst haben. Zum

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| anderen bleibt unklar, wie lange die einzelnen Patienten mit der Chemotherapie behandelt wurden, weshalb ungewiss ist, ob jeder Patient zu jedem Zeitpunkt erhoben wurde. Aus diesem Grund kann man den Ergebnissen nur bedingt vertrauen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.42:** Es liegen widersprüchliche Ergebnisse aus RCTs zur präventiven und therapeutischen Wirkung von Zink bei Chemotherapie assoziierter Mukositis vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Zink mit diesem Ziel gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [261], [262], [263], [264], [265], [266]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kitagawa et al. (2020): Polaprezinc | Prospektiv<br>Multizentrisch | Hämatologische Malignität, CTx + | **Arm A:**<br>Randomisiert n= 43 | Messung täglich von Start der CTx | Zu 1.<br>Inzidenz von Grad ≥2 in A | Keine klare Angabe | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy followed by hematopoietic stem cell transplantation: A multi-institutional randomized controlled trial. | Offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 91<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n= 88;<br>Drop-out in A n=2 (Atypische Mykobakteriose, keine CTx möglich; Einwilligung zurückgezo | hämatopoetische Stammzelltransplantation<br>Geschlecht (weiblich) in A 41.5% und in B 48.9%<br>Alter (Median, Range): in A 48 (18-67) und in B 58 (29-72) Jahre | Ausgewertet n=41<br>Prävention:<br>zinc-L-carnosine (polaprezinc [PZ]) Tabletten 4x/ Tag, Start vor CTx<br>**Arm B**:<br>Randomisiert n= 48<br>Ausgewertet n=47<br>zinc-L-carnosine (polaprezinc [PZ]) Tabletten 4x/ Tag, nach | bis Tag 35 nach Transplantation<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Inzidenz und Schwere oraler Mukositis<br>(Fokus auf ≥3)<br>**Sek. Endpunkte**<br>2.<br>Xerosomie/ Anorexia<br>3. Geschmacksstörungen<br>4. Schmerzmittelgebrauch | (22.0%) im Vergleich zu B (44.7%) sign. reduziert; p=0.025<br>Grad ≥3 ns. (14.6% vs. 10.6%, p=0.572)<br>Zu 2 und 3. Nicht sign.:<br>Anorexie (89.4% vs. 92.7%, p=0.589), Xerostomie (27.7% vs. 31.7%, p=0.678), Geschmacksstörungen (59.6% vs. 51.2%, p=0.431)<br>Zu 4.<br>ns. (Opioide: 6.4% in B vs. | der NW von PZ nur „keine schwere AEs assoziiert mit PZ“ | | Poweranalyse<br>ITT nach Ausschluss von 3 Probanden, bei weiteren Drop-Outs wurden letzte Daten verwendet<br>CONTRA:<br>Baselineunterschiede: Raten von Patienten, die eine allogene periphere Blutstammzelltransplantation (PBSCT) und eine Ganzkörperbestrahlung (TBI) erhielten, waren in A höher als in B (allogene PBSCT: 58.5% in A vs. 34.0% in B; TBI: 56.1% vs. 25.5%), sowie Unterschiede in CTx | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Cancer Therapy and Prevention.* | gen) und in B n=1 (Akute Atemnot während CTx);<br><br>Drop-out aber in Analyse:<br><br>weitere n=5 in und n=2 in B haben während Studie ihre Einwilligung zurückgezogen aufgrund Geschmacks und Textur der Tabletten;<br><br>Protokollbruch: n=2 in B | | Start von Mukositis Grad 2<br><br>Polaprezinc: 18.75 mg PZ (Promac-Granulat 15%), 0.05 g Natriumalginat (KIMICA Algin I-1), 0.005 g Magnesiumstearat, 0.0015 g Acesulfam-Kalium (Sunett Pharma grade Type I), 0.0015 g Aspartam, 0.33 g Mannitol (Parteck | 4. Mediane Zeit bis und Rate der Einheilung<br><br>5. AEs CTx und PZ (CTCAE) | 12.2% in A, p=0.344; nicht-Opioide 12.8% vs. 12.2%, p=0.936)<br><br>Zu 5. Ausschluss von n=5 in A und n=2 in B:<br><br>Rate der erfolgreichen Einheilung ns. (97.2% vs. 95.6%, p =0.693), Mediane Zeit in Tagen ± SD ns. (14.9 ± 5.0 vs. 15.6 ± 5.9, p=0.474)<br><br>Zu 6. AEs ns.; keine schwere | | | Regime; Arm B ca. 10 Jahre älter als A<br><br>In Methoden keine Erwähnung von Schmerzmittelgebrauch oder Messung Anorexie, aber in Results beschrieben<br><br>Keine zeitliche Einordnung der Mukositis möglich<br><br>Keine Zink Level gemessen<br><br>4.3% (2/47) in B und 12.2% (5/41) in A zogen Einwilligung zurück aufgrund von Geschmack und Textur von PZ (Feasibility)<br><br>Auch B hat PZ bekommen bei | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | nahmen fälschlicherweise PZ zu Start der CTx, wurden aber in B analysiert<br>Land Japan, Zeitraum Januar 2017 – März 2019 | | M100), 0.4 g mikrokristalline Cellulose (CEOLUS UF-711), 0.05 g Stärkemehl (PC-10) und 0.01 g Aromastoff (Dry Coat) | | AEs assoziiert mit PZ | | | Auftritt von Grad 2 Mukositis, deshalb kann Ergebnis zu Grad 3 nicht mehr als Vergleich zwischen PZ und passiv interpretiert werden | |

Kitagawa et al. (2020): In dieser Studie wurden Patienten mit Hämatologischen Malignitäten eingeschlossen (bösartige Erkrankungen des Blutsystems, wie Leukämien, Lymphome oder Multiples Myelom). Alle Patienten bekamen eine Chemotherapie und im Anschluss eine Stammzelltransplantation. Eine Gruppe bekam zum Start der Chemotherapie Polaprezinc, eine Mischung aus Zink, L-Carnosin und anderen Wirkstoffen. Die andere Gruppe bekam dies erst bei Auftreten von Grad 2 Mukositis (Schleimhautentzündung im Mund durch Chemotherapie). Gemessen wurde das Auftreten von Mukositis, Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen, Schmerzmittelgebrauch und wie gut die Stammzelltransplantation angenommen wurde und wie lange es gedauert hat, bis sie richtig angesetzt hat. Es zeigte sich eine geringere Häufigkeit von Mukositis Grad 2 in der Gruppe, die das Zink-Präparat zu Beginn der Chemotherapie bekommen hat. Bei Mukositis höheren Grades (3) zeigte sich kein Unterschied. Auch für alle anderen erhobenen Parameter zeigte sich kein Unterschied. Die Studie zeigt Unterschiede zwischen den Gruppen zu Beginn in wichtigen Eigenschaften. Dies könnte das Ergebnis beeinflussen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.42:** Es liegen widersprüchliche Ergebnisse aus RCTs zur präventiven und therapeutischen Wirkung von Zink bei Chemotherapie assoziierter Mukositis vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Zink mit diesem Ziel gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [261], [262], [263], [264], [265], [266]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Roayaei et al. (2023): The effect of oral zinc sulfate on prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in breast cancer patients treated with adriamycin and cyclophosphamide; a double-blind randomized clinical trial. *Journal of Nephropharmacology* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=92<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=87; Attrition, | Mammakarzinom, CTx mit Adriamycin und Cyclophosphamid (adjuvant, neoadjuvant, oder Rückkehr)<br>Geschlecht kA<br>Alter (MW, SD): in A 48.98 ± 9.65 und in B 47.91 ± 9.13 Jahre | **Arm A:**<br>Randomisiert n=46<br>Ausgewertet n=44<br>Zink Sulfat Kapseln (Alhavi Company) 2x/Tag, keine Angabe der Dosis<br>**Arm B**: | T0: Baseline<br>T1: 1. Zyklus<br>T2: 2. Zyklus<br>T3: 3. Zyklus<br>T4: 4. Zyklus<br>**Prim. Endpunkte**<br>Orale Mukositis<br>1. Häufigkeit<br>2. Schwere (WHO)<br>3. Zeit bis zum Auftreten | Zu 1.<br>T1-T4: In A 8.6%, 36.4%, 25%, 25% und in B 4.4%, 69.8%, 74.4, 46.5%;<br>Häufigkeit sign. geringer in A zu T1-T3, $p<0.05$; T4 ns.<br>Zu 2.<br>Sign. geringer in A im Vergleich zu B zu T1-T3 (1.22 | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br>„This work was supported by deputy research and technology of Isfahan University of Medical Sciences (Grant No. 399156)." | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br>Poweranalyse<br>Messung Zink Level, jedoch keine genaue Angabe – Einschluss bei normalen Leveln<br>CONTRA: | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Drop-out in A n=2 (Lost to Follow-up, keine regelmäßige Einnahme der Kapseln) und n=3 in B (Lost to Follow-up n=2, keine regelmäßige Einnahme der Kapseln)<br><br>Land Iran, Zeitraum 2021-2022 | | Randomisiert n=46<br><br>Ausgewertet n=43<br><br>Placebo<br><br>Dauer: 4 Zyklen Ctx | 4. Schmerz (VAS)<br><br>5. Mundtrockenheit (LENT-SOMA)<br><br>6. QoL (EORTC QLQ-C30) | ± 1.01, 1.18 ± 0.97 und 1.02 ± 0.79 vs. 1.91 ± 0.89, 1.80 ± 0.92, und 1.67 ± 0.85, p<0.05); T4 ns.;<br><br>In A und B sign. Verbesserung von T1-T4 (p<0.001)<br><br>Zu 3.<br><br>Kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen (4.00±2.03 vs. 3.94±1.71 [keine Angabe der Einheit], p=0.920)<br><br>Zu 4. | | | Keine ITT<br><br>Messung Zink Level – aber keine Angabe dieser zu Anfang oder Ende<br><br>Keine Angabe der Dosis in den Zink-Kapseln<br><br>Keine Angabe zu NW von Zink | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Sign. geringer in A im Vergleich zu B zu T1 und T2 (2.00 ± 3.44 und 1.91 ± 3.27 vs. 3.59 ± 3.98 und 3.64 ± 4.01; p<0.05);<br><br>In A und B sign. Verbesserung von T1-T4 (p<0.001)<br><br>Zu 5.<br><br>Sign. geringer in A im Vergleich zu B zu T1-T4 (1.37±0.69, 1.30±0.64, 1.29±0.68, 1.25±0.54 vs. 1.73±0.87, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 1.77±0.80, 1.59±0.79, 1.54±0.79, p<0.05), sign. verringert in A von T1-T4 (p=0.024)<br><br>Zu 6.<br><br>Keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen zu T1 und T4, jedoch sign. Verbesserung in A von T1-T4 (50.45 ± 10.25 vs. 1.64 ± 11.32, p=0.011) | | | | |

Roayaei et al. (2023): In dieser Studie wurden Patientinnen mit Brustkrebs eingeschlossen, die eine Chemotherapie mit den Mitteln Adriamycin und Cyclophosphamid bekamen. Eine Gruppe bekam jeden Tag zusätzlich Zink Kapseln und die andere Gruppe ein Placebo. Gemessen wurde das Ausmaß an Mukositis (Schleimhautentzündung im Mund durch Chemotherapie), sowie damit zusammenhängender Schmerz, Mundtrockenheit und die allgemeine Lebensqualität. Über 4 Chemotherapie Zyklen zeigte

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

sich, dass die Einnahme von Zink die Häufigkeit und die Schwere von Mukositis im Vergleich zur Placebogruppe verringerte. Auch der Schmerz war in den ersten beiden Zyklen geringer, sowie die Mundtrockenheit über alle Zyklen. Es gab keine Unterschiede zwischen den Gruppen für Lebensqualität, auch wenn sich diese innerhalb der Zinkgruppe über die Studie hinweg verbesserte. Zu bemängeln ist, dass keine Angabe über den Inhalt der Zink Kapseln gemacht wird, also unklar ist, wie viel Zink gegeben wurde. Auch gab es keine Angabe zu möglichen Nebenwirkungen der Krebstherapie oder durch die Einnahme von Zink.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.42:** Es liegen widersprüchliche Ergebnisse aus RCTs zur präventiven und therapeutischen Wirkung von Zink bei Chemotherapie assoziierter Mukositis vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Zink mit diesem Ziel gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [261], [262], [263], [264], [265], [266]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mansouri et al. (2012): The effect of zinc sulfate in the prevention of high-dose chemotherapy-induced mucositis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Hematological Oncology* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=60<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=60<br>Attrition, Drop-out: keine<br>Land Iran, Zeitraum | Hämatologische Malignitäten (AML, ALL, CML, MDS), Hochdosierte Ctx, hämatopoetische Stammzelltransplantation<br>Geschlecht (weiblich): in A 26.7% und in B 40%<br>Alter: in A 30.87 und in B 27.13 Jahre | **Arm A:**<br>n=30<br>Zink Sulfat Kapseln 220 mg (50mg elementares Zink, Alhavi factory), 2x/Tag in 12h Intervall<br>**Arm B**:<br>n=30<br>Placebo<br>Dauer: 3 Wochen<br>Prophylaxeregime für alle:<br>20 Tropfen Nystatin alle 3h, | **Prim. Endpunkte**<br>1. Orale Mukositis, Auftreten, Schwere und Dauer (WHO)<br>2. NW (lut-Harnstoff-Stickstoff (BUN), Alanin-Aminotransferase (ALT, GPT), Aspartat-Aminotransferase (AST, GOT), Hämoglobin (Hb), Hämatokrit (Hk, Hkt)) | Zu 1.<br>Auftreten:<br>Kein Auftreten von Grad IV, Mukositis allg. in A in n=25 und in B in n=23 (p=0.748)<br>Schwere:<br>Keine sign. Unterschiede in % für Grad 0-III<br>Start/Dauer: keine sign. Unterschiede für Start der Mukositis (p=0.237) oder Dauer (p=0.506) | Laut Angabe keine NW/WW<br>„We did not find any significant unwanted side effects in zinc sulfate group as compared with placebo group.“ | Keine Angaben zu den CoI<br>Gefördert von Institut der Studie „Hematology-Oncology and SCT Research Center/Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.“ | PRO:<br>Doppelte Verblindung<br>Messung Zink Level<br>CONTRA:<br>Keine Angabe von Ethikvotum oder Registrierung<br>Keine Angabe der CoI<br>Wenig Kontextinformationen zur Studie<br>Keine Angabe der Vergleichbarkeit der Gruppen zu Beginn | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Februar 2010 – Januar 2011 | | Bralettablette Sucralfat 500mg alle 8h sowie Mundspülungen mit 10 cc Chlorhexidin 0,02%, verdünnter Ampulle Amphotericin und 10 cc verdünntem Povidon-Iod alle 3h | Zusatz: Zink Serum Level | Zu 2. Siehe NW-Spalte<br>Zusatz: keine Unterschiede zu Studienende für Zink Serum oder Transferrin Serum Konzentration (p=0.178, p=0.545),<br>Zink Serum zur Baseline in A und B: 94.67 und 108.10, zu Studienende 120.3333 und 107.6667 | | | | |

Mansouri et al. (2012): In dieser Studie wurden Patienten mit Hämatologischen Malignitäten eingeschlossen (bösartige Erkrankungen des Blutsystems, wie Leukämien). Alle Patienten bekamen eine hochdosierte Chemotherapie und im Anschluss eine Stammzelltransplantation. Eine Gruppe bekam zusätzlich jeden Tag Zink Sulfat und die andere

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

ein Placebo. Untersucht wurde das Auftreten und die Schwere von Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund durch die Therapie. Es zeigten sich dabei keine Unterschiede zwischen Start, Schwere und Dauer der Mukositis durch die Zinkgabe. Die Studie ist sehr knapp beschrieben und gibt wenig Kontextinformationen zum Studienablauf. Es werden keine Angaben zu möglichen Interessenskonflikten der Autoren gemacht. Positiv anzumerken ist, dass die Zink Spiegel der Probanden gemessen wurden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.42:** Es liegen widersprüchliche Ergebnisse aus RCTs zur präventiven und therapeutischen Wirkung von Zink bei Chemotherapie assoziierter Mukositis vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Zink mit diesem Ziel gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [261], [262], [263], [264], [265], [266]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Rambod et al. (2018): The effect of zinc sulfate on | Prospektiv<br>Multizentrisch | Leukämie (Mehrheit | **Arm A:**<br>N= | T0: Baseline<br>T1: 4. Tag<br>T2: 7. Tag | Zu 1.<br>Prävention: | Folgende NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| prevention, incidence, and severity of mucositis<br><br>in leukemia patients undergoing chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing* | doppelt (dreifach) verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=86<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer zu T1: 86, zu T2: 82, zu T3: 71<br><br>Attrition, Drop-out: je n=2 in A und B (Tod, kein Grund) zu T2, n=7 in A und n=8 in B (Tod, kein Grund, Entlassen, | AML und ALL)<br><br>CTx (Mehrheit: Cytarabine + Fludarabine und Cytarabine + (Daunorubicin oder Idarubicine oder Doxorubicin)<br><br>Geschlecht (weiblich): in A 43.9% und in B 42.9%<br><br>Alter (MW): in A 39.17 (SD = 17.07) und in B 33.80 (SD = 13.73) | 50 mg Zink Sulfat Kapseln, 3x/ Tag (9Uhr, 13 Uhr und 17 Uhr) für 14 Tage von Beginn CTx<br><br>**Arm B**:<br><br>N=<br><br>Placebo<br><br>Alle verwendeten zu Beginn der CTx eine Chlorhexidin- und Nystatin-Lösung zur Mundspülung. Diese wurde fortgesetzt, bis die Neutrophilenzahl 1000 Zellen/mm³ erreichte. | T3: 14. Tag<br><br>**Prim. Endpunkte**<br><br>1. Mukositis (Prävention, Auftreten und Schwere, oral mucositis index und WHO)<br><br>2. Schmerz (VAS) | 75% in A und 47.22% in B hatten keine Symptome von Mukositis, sign. Unterschied (p=0.01)<br><br>Auftreten:<br><br>25% in A und 54.28% in B zeigten Mukositis, 2.1x höher in B als in A<br><br>(Ergebnis ist spiegelbildlich zu Prävention)<br><br>Zeitliches Auftreten:<br><br>In A nach 5.83 (SD = 3.37) und in B nach 4.58 (SD = 2.47) Tagen, kein sign. | wurden berichtet:<br><br>„the study had no serious and considerable side effects or adverse events" | „This project was financially supported by Shiraz University of Medical Sciences (88-4914)." | Poweranalyse<br><br>CONTRA:<br><br>Flowchart: Zahl analysiert minus vorherigem Drop-Out stimmt nicht überein, wären in A n=34 und in B n=33<br><br>Keine Zink Spiegel gemessen<br><br>Schlussfolgerung aus ANOVA nicht transparent: Diese besagt nur, dass sich die Gruppen im Mittel über alle Zeitpunkte unterscheiden, dies kann aber | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Andere Gründe) zu T3<br><br>Land Iran, Zeitraum März bis Juni 2014 | | | | Unterschied (p=0.34)<br><br>Schwere:<br><br>Sign. Unterschied in mittlerer Schwere für T1-T3 (objektiv: F=7.83, p=0.007 und subjektiv: F=5.79, p=0.01, Repeated measure ANOVA), Autoren schlussfolgern niedrigere mittlere Werte in A vs. B von T1-T3, jedoch kein p-Wert, da post-Hoc Vergleiche fehlen<br><br>Zu 2.<br><br>Keine Ergebnisse berichtet | | | nicht auf einzelne Zeitpunkte angewandt werden, da hierfür post-Hoc Vergleiche notwendig gewesen wären<br><br>Keine Ergebnisse zu Endpunkt 2 Schmerz dargestellt | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Rambod et al. (2018): In dieser Studie wurden Patienten mit Leukämie eingeschlossen, die sich einer Chemotherapie unterzogen. Eine Gruppe bekam zusätzlich Zink Sulfat Kapseln, die andere ein Placebo. Untersucht wurde das Auftreten und die Schwere von Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund durch die Therapie) über 14 Tage. Die Ergebnisse zeigen, dass weniger Personen in der Zinkgruppe Mukositis entwickelten. Das zeitliche Auftreten unterschied sich nicht voneinander. Zudem zeigen sich Unterschiede in der mittleren Schwere der Mukositis über den Studienzeitraum, mit niedrigeren Werten in der Zinkgruppe. Eine genauere Analyse der einzelnen Zeitpunkte innerhalb der 14 Tage fehlt, was die Interpretation der Ergebnisse einschränkt, da nicht beurteilt werden kann zu welchem Zeitpunkt sich die Gruppen bedeutsam unterschieden. Auch ist die Anzahl der analysierten Personen zu Tag 14 ist unklar, da es hier Unstimmigkeiten zwischen den Zahlen gibt (Angegebene Anzahl und errechnete Anzahl aufgrund von Ausschluss von Patienten).

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.42:** Es liegen widersprüchliche Ergebnisse aus RCTs zur präventiven und therapeutischen Wirkung von Zink bei Chemotherapie assoziierter Mukositis vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Zink mit diesem Ziel gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [261], [262], [263], [264], [265], [266]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gholizadeh et al (2017): The Effect of Orally-Administered Zinc in the Prevention of<br>Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Patients with Acute Myeloid<br>Leukemia. *International Journal of Cancer Management* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=140<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=140<br>Attrition, Drop-out kA<br>Land Iran, Zeitraum April - September, 2013 | AML, CTx<br>Geschlecht (weiblich): in A 35.7% und in B 41%<br>Alter: in A 12.6±46.3 à Zahlendreher in Tabelle, vermutlich 46.3±12.6 und in B 49.4±11 Jahre | **Arm A:**<br>n=70<br>Zink Sulfat 220mg 3x/Tag während CTx<br>(Kapseln Alhavi Co.)<br>**Arm B**:<br>n=70<br>Placebo | T0: Baseline<br>T1: 2 Wochen Ctx<br>T2: Ende Ctx (4 Wochen)<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Orale Mukositis (WHO)<br>2. Schmerz (VAS) | Zu 1.<br>Zu T2:<br>In A Grad 0 und I in 51.4% und 34.3%,<br>vs. in B in 92.9% (Text) à in Tabelle ist es 46.4% und 27.5%,<br>Unterschied ns. p>0.05<br>Zu T4:<br>Grad III und IV sign. geringer in A (1.4%) als in B (7.2%); p=0.004 à in der Tabelle hat zu T2 niemand Grad III oder IV; | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br>CONTRA:<br>Außer Alter und Geschlecht keine Baseline Angaben<br>Sehr viele Zahlendreher im Text (Altersangabe als auch in Ergebnissen), Ergebnisse unklar dargestellt<br>Sehr knapper Bericht, kaum Kontextinformationen (wie Informationen zur Chemotherapie)<br>Keine Zink Level Messung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Die Angabe bezieht sich auf Grad II<br><br>Mittleres Auftreten zu T1 und T2 in A: 0.66±0.9 0.3±0.08; vs. in B: 1.1±0.96 und 0.6±0.36, kein p-Wert<br><br>Zu 2.<br>Zu T1: kein sign. Unterschied;<br><br>Angabe für Vorteil von B über A für größere Schmerzsenkung (p=0.03), unklare Darstellung in Tabelle | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Gholizadeh et al. (2017): In dieser Studie wurden Patienten mit Leukämie eingeschlossen, die eine Chemotherapie bekamen. Eine Gruppe bekam zusätzlich jeden Tag Zink Sulfat und die andere ein Placebo. Untersucht wurde das Auftreten und die Schwere von Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund durch die Therapie), sowie der damit zusammenhängende Schmerz. Die Studie berichtet Vorteile für die Zinkgruppe. Jedoch sind in den Ergebnissen sehr viele Zahlendreher drin und die Aussagen im Text stimmen nicht mit den Tabellen überein, dass dieses Ergebnis nicht als vertrauenswürdig angesehen werden kann. Es fehlen des Weiteren wichtige Informationen zur Stichprobe und Kontextinformationen zB. zur Krebstherapie.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.43:** Es liegen Daten aus vier RCTs von moderater Qualität vor, von denen drei einen positiven Einfluss einer Zink-Supplementation auf die bestrahlungsinduzierte Mukositis zeigen. Eine Zink-Supplementation kann zur Prävention der radiogenen Mukositis erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [267], [268], [269], [270]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lin (2006): Zinc supplementa** | Prospektiv | Kopf-Hals Karzinom, I-IV | **Arm A:** N = 49 | Während der Behandlun | Zu 1. | Laut Angabe keine NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:** | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **tion to improve mucositis and dermatitis in patients after radiotherapy for head-and-neck cancers: a double-blind, randomized study.** *International journal of radiation oncology, biology, physics.* Ref.ID: 776 | Monozentrisch<br><br>doppelt verblindet<br><br>(Block-) randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N = 100, Ausgewertet: N = 97<br><br>Attrition nach 3 Wochen: freiwilliger Ausstieg 1x A und 2x B | 14.4% weiblich,<br><br>Alter: MW: 50.5; SD: 11<br><br>RTX und z.T. CTX | RTX + Zink, oral, 3x 25mg Pro-Z täglich, von Tag 0 bis zum letzten Tag der RTX<br><br>**Arm B**:<br><br>N = 48<br><br>RTX + Placebo, in gleicher Intensität und Frequenz wie in Arm A<br><br>Dauer in beiden | g + Follow-Ups: +3 Monate, +12 Monate<br><br>**Endpunkte**<br><br>1. Grad 2 und 3 Mukositis<br><br>2. Grad 2 und 3 Dermatitis,<br><br>beides aufgenommen durch RTOG Kriterien für akute Morbidität<br><br>3. Toxizität | Grad 2 und 3 Mukositis tauchte in Arm B signifikant früher auf (p = 0.017, 0.0003), die Mukositis war in Arm A weniger schwer, als in Arm B (p = 0.003), 2 Wochen nach RTX zeigten beide Arme ähnliche Verbesserung<br><br>Zu 2.<br><br>Grad 2 und 3 Dermatitis tauchte in Arm B signifikant früher auf (p = | | Gesponsort von der *Chi-Mei Foundation Medical Center* | Ethikvotum vorhanden<br><br>Berechnung von Poweranalysen<br><br>Testung auf gegebene Vergleichbarkeit der Gruppen auch in Bezug auf den Zinkspiegel<br><br>Große Stichrobe<br><br>Doppelt Verblindet<br><br>**CONTRA:**<br><br>Die Untersuchungszeitpunkte der Patienten bzgl. Mukositis und Dermatitis bleiben unklar – erst nach Auftreten wird | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Taiwan, 01.2003-08.2004 | | Armen: 2 Monate | vom leitenden Forscher eingeschätzt und Scoring nach RTOG | 0.014, 0.0092), die Dermatitis war in Arm A weniger schwer, als in Arm B (p = 0.003), 2 Wochen ach RTX zeigten beide Arme ähnliche Verbesserung<br><br>Anmerkung 1: Der Zinkspiegel war in Arm A signifikant höher als in Arm B (Arm A: Mittelwertsdifferenz [SD] = 20.5 [39.9], Arm B = -1.5 | | | wöchentlich untersucht<br><br>Keine Angaben zu Gründen für Attrition (3%) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | [39.1]; p = 0.02)<br><br>Anmerkung 2: Keine Auswirkungen von Zink auf die Länge der CTX, Tendenz zu reibungsloserem Verlauf mit weniger Unterbrechungen in Arm A, aber nicht signifikant, Gewichtsverlust in beiden Armen gleich<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Zinc supplementation, formulated | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | as a drug containing<br><br>Pro-Z, was found to be effective in improving mucositis and dermatitis during radiotherapy. The drug was easy and safe to administer. The benefits were not found to extend to weight gain. This drug enabled the smooth administration of radiotherapy.“ | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lin (2006):** Die Studie beschäftigte sich mit der Untersuchung von 100 Kopf-Hals-Karzinom Patienten, die mit Radiotherapie behandelt wurden. 50% der Patienten wurden zufällig in eine Gruppe eingeteilt, die täglich Zink erhielt, die andere Hälfte bekam ein Placebo aus Sojaöl. Im weiteren Verlauf wurden das Zeitintervall bis zum Auftreten, die Schwere und die Dauer von Mundschleimhautentzündung (Mukositis) und Ekzemen (Dermatitis) beobachtet. Sowohl ein Entzündung der Mundschleimhaut als auch Ekzeme traten in der Zink-Gruppe später auf und waren von geringerer Schwere. Zwei Wochen nach Beenden der Radiotherapie zeigten sich jedoch ähnliche Verbesserungen in beiden Gruppen. Als zusätzliche Ergebnisse berichten die Autoren, dass Zink keine Auswirkungen auf die Länge einer zusätzlich stattfindenden Chemotherapie hatte, die Tendenz aber auf einen reibungsloseren Verlauf hindeutete. Zink verursachte keine zusätzlichen Nebenwirkungen, sondern wurde gut vertragen. Anhand dieser Studie kann man insgesamt auf eine positive Wirkung von Zink während Radiotherapie schließen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.43:** Es liegen Daten aus vier RCTs von moderater Qualität vor, von denen drei einen positiven Einfluss einer Zink-Supplementation auf die bestrahlungsinduzierte Mukositis zeigen. Eine Zink-Supplementation kann zur Prävention der radiogenen Mukositis erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [267], [268], [269], [270]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lin (2010): Discrepancy of the effects of zinc supplementation on the prevention of radiotherapy-induced mucositis between patients with nasopharyngeal carcinoma and those with oral cancers: subgroup analysis of a double-** | Retrospektive<br>Subgruppenanalyse zu Lin (2006)<br>Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>(Block-) randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 100, Ausgewertet: N = 97<br>Attrition nach 3 Wochen: freiwilliger Ausstieg 1x A und 2x B | Nasopharynxkarzinom (NPK), Oralkarzinom (OK), I-IV<br>14.5% weiblich,<br>Alter: MW: 51.2; SD: 11.3<br>Siehe oben (Lin, 2006) | **Arm A:**<br>N = 44 (21 NPK, 23 OK), siehe oben (Lin, 2006)<br>**Arm B**:<br>N = 39 (19 NPK, 20 OK), siehe oben (Lin, 2006) | **Endpunkt**<br>1. Grad 2 und 3 Mukositis berichtet mithilfe der RTOG Kriterien für akute Morbidität („genaue Beobachtungen“, und nach Auftreten wöchentlich) | Zu 1.<br>Früheres Auftreten von Mukositis 2. und 3. Grades in Arm B (Grad 2: p = 0.009, Grad 3: p = 0.001), durchschnittliche Dauer der Mukositis in Arm A kürzer, als in Arm B (Arm A: 3.55 Wochen, Arm B: 4.46 Wochen; p = 0.033)<br>Subgruppenanalysen: Bei OK trat Mukositis 2. und 3. Grades in Arm B signifikant | Laut Angabe keine NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Gegebene Vergleichbarkeit der Gruppen zu Beginn in den einzelnen Subgruppen – auch in Bezug auf den Zinkspiegel (zwischen den beiden Gruppen z.T. Unterschiede - nicht relevant) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **blind, randomized study.** *Nutrition and cancer.* Ref.ID: 778 | Taiwan, 01.2003-08.2004<br><br>Ausgewertete Subgruppe: N = 83 (40 NPK und 43 OK) | | | | früher auf als in Arm A ($p < 0.001$),<br><br>die durchschnittliche Dauer der Mukositis war signifikant kürzer (Arm A: 3.12 Wochen, Arm B: 5.14 Wochen; $p = 0.001$),<br><br>Bei NPK gab es keine signifikanten Unterschiede im Zeitpunkt des und keine Unterschiede in der Dauer der (Arm A: 3.68 Wochen, Arm B: | | | Doppelt verblindet<br><br>Ergebnisse auch überprüft hinsichtlich Unterschiede bei der RTX Dosis<br><br>**CONTRA:**<br><br>Subgruppen eher klein<br><br>Keine Testung auf Normalverteilung<br><br>Sehr selektiv berichtet: mal wird zwischen Zink- und Placebo-Arm | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 4.10 Wochen, p = 0.462)<br><br>Anmerkung: Anstieg des Zinkspiegels in Arm A signifikant stärker, als in Arm B<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "These findings indicate that zinc supplementation, formulated as a drug containing Pro-Z, is effective in improving mucositis in patients with OC under either | | | verglichen, mal zwischen den beiden Subgruppen der Patienten mit NPK vs. OK, es bleibt unklar, wie Mukositis zur Baseline definiert wird, zu den wöchentlichen Daten gibt es keine<br><br>Angaben von dazugehörigen Patientenzahlen<br><br>Anmerkung: Ungleiche Gruppengröß | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | definite or adjuvant radiotherapy. Zinc supplementation was found to facilitate the smooth administration of radiotherapy. However, the benefits were not found to extend to patients with NPC." | | | en, da in großer Stichprobe mit N = 100 (Lin, 2006) randomisiert wurde und somit 4 Jahre später kein Einfluss auf die Verteilung der Subgruppen genommen werden konnte | |

**Lin (2010):** Die in dieser Veröffentlichung durchgeführten Analysen umfassten 83 Patienten mit Nasopharynxkarzinom (NPK) oder oralen Karzinom (OK), die aus einer Stichprobe von Lin aus dem Jahr 2006 mit ursprünglich 100 Patienten herausgenommen wurden. Untersucht wurde das Auftreten von Mundschleimhautentzündung (Mukositis) während Radiotherapie, wofür 44 Patienten ein Zinkpräparat (davon hatten 21 Patienten ein NPK und 23 ein OK) und die übrigen 39 Patienten ein identisch aussehendes Placebo aus Sojaöl (19 NKP, 20 OK) bekamen. In der Teilgruppe der Patienten mit Oralkarzinom zeigte sich ein späteres Einsetzen von Mundschleimhautentzündung 2. und 3. Grades in Folge der Zinkeinnahme. Verglichen mit der Placebo-Gruppe war auch die Dauer der schweren Entzündung der Mundschleimhaut bei den Patienten, die Zink eingenommen hatten kürzer. In der Subgruppe der Patienten mit Nasopharynxkarzinom ließen sich hingegen keine

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Unterschiede feststellen – weder im Auftreten der Mundschleimhautentzündung 2. oder 3. Grade, noch in ihrer Dauer. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass laut dieser Untersuchung Zink nur auf Patienten mit Oralkarzinom eine positive Wirkung hat und dies unabhängig davon, welche Radiotherapie sie bekamen. Bei Krebspatienten mit Nasopharynxkarzinom scheinen sich hingegen keine Vorteile einer Zinkeinnahme zu ergeben. Kritisch an dieser Studie ist jedoch, dass verschiedene Informationen zu den Analysen nicht berichtet werden und es sich um relativ geringe Patientenzahlen in den einzelnen Subgruppen handelt, sodass die Genauigkeit der Ergebnisse nur als eingeschränkt bewertet werden kann. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.43:** Es liegen Daten aus vier RCTs von moderater Qualität vor, von denen drei einen positiven Einfluss einer Zink-Supplementation auf die bestrahlungsinduzierte Mukositis zeigen. Eine Zink-Supplementation kann zur Prävention der radiogenen Mukositis erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [267], [268], [269], [270]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sangthawan (2013): A randomized** | Monozentrisch | Kopf-Hals-Karzinom, I-IV | **Arm A:** N = 72 | Vor RTX, wöchentlich | Zu 1. Keine signifikanten | Folgende NW/WW wurden berichtet: | Laut Angabe keine CoI | **PRO:** | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **double-blind, placebo-controlled trial of zinc sulfate supplementation for alleviation of radiation-induced oral mucositis and pharyngitis in head and neck cancer patients.** *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet.* Ref.ID: 793 | doppelt verblindet<br>(Block-) randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 144, Ausgewertet: N = 144<br>(N = 5 Attrition, Intention-To-Treat Analysen [Arm B: 1x Verstorben, 1x Verweigerung der RTX, 1x persönliche Gründe; Arm A: 2x | 13.2% weiblich,<br>Alter: MW: 61; SD: 12.5<br>RTX, z.T. Post-OP<br>KPS ≥ 70 | RTX + Zink, oral, 3x 50mg Zinksulfat zu den Mahlzeiten, von Tag 0 der RTX bis zum Ende der RTX<br>**Arm B**:<br>N = 72<br>RTX + Placebo, in gleicher Frequenz und Intensität verabreicht, wie in Arm A<br>Dauer in beiden | während RTX, +1 Monat nach RTX<br>**Prim. Endpunkt**<br>1. Auftreten von oraler Mukositis und Pharyngitis ≥ 2. Grades mit NCI-CTC v.2<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. Schmerz im Mund und der | Unterschiede im Auftreten von oraler Mukositis oder Pharyngitis in keiner der untersuchten Wochen (p = kA), keine signifikanten Unterschiede in Mukositis 3. Grades (p = 0.54) und nicht in Pharyngitis (p = 0.84), keine Unterschiede in der Bestrahlungsdosis bis zum Auftreten der NW (Mukositis: p = 0.96, Pharyngitis: p = 0.59) | Übelkeit und Erbrechen (meistens mild, 1 Proband aus Arm A moderate Ausprägung) | | Ethikvotum vorhanden<br>Testung der Compliance der Patienten<br>Intention-To-Treat Analysen, genaue Angaben zu Attritionsgründen<br>Große Stichprobe<br>Doppelte Verblindung<br>Gegebene Vergleichbarkeit der Gruppen zu Beginn (Ausnahme: | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Verstorben])<br><br>Thailand, 09.2006-10.2007 | | Armen: bis zu 2 Monate | Kehle mit VAS<br><br>3. Toxizität<br><br>4. Gewicht | Zu 2.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede der Schmerzen im Mundbereich zwischen den Armen (p = 0.77), Arm A zeigte zu Beginn stärkere Schmerzen der Kehle (p < 0.05), Unterschiede zwischen den Armen im Verlauf waren aber nicht signifikant (p = 0.47), keine Unterschiede in der Einnahme von | | | Schmerzen der Kehle in Arm A zu Beginn höher)<br><br>**CONTRA:**<br><br>Schmerz nur über ein Item erfasst (VAS)<br><br>Kein Test auf Normalverteilung vor Anwendung der T-Tests<br><br>Keine Angabe der genauen Zahlen von aufgetreten Fällen von Übelkeit und Erbrechen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Schmerzmitteln (p = 0.71)<br><br>Zu 4. Gewichtsverlust in beiden Armen nicht signifikant verschieden (p = kA)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Zinc sulfate administered during head and neck radiation produced no significant benefit in relieving radiation-induced oral mucositis and pharyngitis. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | However, it has an acceptable side effect.” | | | | |

**Sangthawan (2013):** Die Studie von Sangthawan und Kollegen von 2013 untersuchte 144 Patienten mit Kopf-Hals Karzinom. Durch eine zufällige Aufteilung bekamen 50% der Patienten Zink und die andere Hälfte ein Placebo, was sie neben der Radiotherapie zu sich nehmen sollten. Hauptaugenmerk lag in den folgenden Wochen der Behandlung auf dem Auftreten von Mundschleimhautentzündung (orale Mukositis) und Rachenentzündung (Pharyngitis) mit Ausprägungen größer oder gleich 2. Grades. Außerdem wurden Schmerzen im Mund und Hals sowie Nebenwirkungen und mögliche weitere Begleiterscheinungen der Zink-Intervention erhoben. Im Ergebnis sah man, dass sowohl die Entzündung der Mundschleimhaut als auch des Rachens über die Zeit der Radiotherapie Behandlung zunahm, sich aber keine Unterschiede im Auftreten, in der Schwere oder in der aufgrund von Nebenwirkungen veränderten Strahlendosis zwischen den Gruppen zeigten. Auch die Schmerzen oder andere Begleiterscheinungen der Therapie, wie Gewichtsverlust unterschieden sich nicht. Dies deutet darauf hin, dass Zink das Auftreten, die Schwere oder die Dauer von Mukositis und Pharyngitis während einer Radiotherapie nicht verringert und keinen Einfluss auf die empfundenen Schmerzen oder das Gewicht hat. Diese Studie überzeugt mit statistischer Sorgfalt und einer großen Stichprobe.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.43:** Es liegen Daten aus vier RCTs von moderater Qualität vor, von denen drei einen positiven Einfluss einer Zink-Supplementation auf die bestrahlungsinduzierte Mukositis zeigen. Eine Zink-Supplementation kann zur Prävention der radiogenen Mukositis erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [267], [268], [269], [270]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mosalaei et a. (2010): Effect of Oral Zinc Sulphate in Prevention of Radiation Induced Oropharyngeal Mucositis During and After Radiotherapy in Patients with Head and Neck Cancers. *Middle East* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=58<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=58<br>Attrition, Drop-out kA | Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereichs (Häufigste: Kehlkopf, gefolgt vom Nasopharynx und der Zunge mit Mehrheit Stadium III und IV),<br>RTx (6000 cGy - 7000<br>cGy) oder RCTx (Cisplatin und<br>Capecitabine or 5-fluorouracil, 79.3% aller Probanden)<br>Geschlecht (weiblich): in A und B 31% | **Arm A:**<br>n=29<br>Zink Sulfat Kapseln 220mg 3x/Tag im 8h Intervall während RTx<br>**Arm B**:<br>n=29<br>Placebo<br>Therapieunterbrechungen: >3 Tage keine RTx | T0: Baseline<br>T1: Woche 1<br>[…]<br>T7: Woche 7<br>T8: 2 Wochen nach Therapieende<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Mukositis (oral und | Zu 1.<br>Zeit bis zum Auftreten: ns. (T2 in beiden Armen)<br>Oral:<br>Schwere (Grad) sign. geringer in A als in B zu T4-T6 (p=0.02, p=0.007, und p=0.012),<br>Auftreten Grad III in n=1 in B zu T5 vs. n=0 in A<br>Pharyngeal:<br>Schwere ns.;<br>Auftreten Grad III in A zu T3 und in B zu T4 in B | Keine Angaben zu NW/WW<br>„Our patients tolerated zinc<br>sulphate well.“ | Keine Angaben zu den CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br>Doppelt verblindet<br>CONTRA:<br>Ergebnisse tabellarisch nur für Woche 4-6, fehlende Transparenz der anderen Erhebungszeitpunkte<br>Keine Angabe von potentiellen CoIs<br>Keine Angabe der NW | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Journal of Cancer* | Land, Zeitraum Juni 2008- Juni 2009 | Alter: MW 57.3, Median 60, Range = 15-83 Jahre | | pharyngeal, RTOG) | Zu T8: Schwere in beiden Armen wurde geringer, Unterschied ns.<br>Therapieunterbrechungen je n=4 in A und B, wegen Dysphagie | | | Keine Messung der Zink Level | |

Mosalaei et a. (2010): In dieser Studie wurden Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereichs eingeschlossen. Die Patienten bekamen eine entweder nur Radiotherapie oder eine Kombination mit Chemotherapie. Die meisten erhielten eine Kombination. Eine Gruppe bekam dabei jeden Tag Zink Sulfat Tabletten und die andere ein Placebo. Untersucht wurde das Auftreten und die Schwere von Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund oder Rachen durch die Therapie) über 7 Wochen, plus 2 Wochen nach Therapieende. Es fanden sich Vorteile in der Zinkgruppe für die Schwere der Mukositis in den Wochen 4-6 für orale Mukositis. Für pharyngeale Mukositis (im Rachenraum) fanden sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Studie gibt keine transparente Darstellung der Ergebnisse der Wochen 0-3 oder Woche 7. Der Fokus auf nur einen teil der Wochen ohne Darstellung der anderen Messzeitpunkte gibt Hinweis auf selektive Berichterstattung.

## 1.26 Enzyme (Proteasen): Bromelain, Papain, Mischpräparate

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

KONSULTA

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Dale (2001): Co-medication with hydrolytic enzymesin radiation therapy of uterine cervix: evidence of the reduction of acute side effects.** *Cancer chemotherapy and pharmacology.* Ref.ID: 854 | RCT<br>Monozentrisch<br>Randomisiert<br>Offen<br>Phase III<br>Zwei Arme, eingeschlossen<br>N=120<br>ausgewertet:<br>N=120<br>Attrition:<br>Zwei Patienten in Arm A (1x | Zervixkarzinom der FIGO Stadien IIa, IIb, oder IIIb, Karnofsky Index≥70%<br>RTx<br>100% weiblich<br>Alter: (Mittelwert ± Standardabweichung in Jahren) Arm A: 49.9±10.5, Arm B: 49.3±13.9<br>Range Insgesamt: 24-85 Jahre | **Arm A:**<br>N=60<br>RTx + 4x3 Tabletten WOBE-MUGOS E (10mg Papain, 40mg Trypsin, 40mg Chymotrypsin) täglich, Beginn 8±1 Tage vor der ersten Bestrahlung über einen Zeitraum | Alle Parameter wurden anhand des RTOG/EORTC Schemas ausgewertet<br>Erhebung einmal wöchentlich, Beginn eine Woche nach erster Bestrahlung<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Maximale Ausprägung der urogenitalen | 1.<br>Arm A:0.93±0.52 gegenüber Arm B:1.38±0.56, statistisch signifikant (p<0.001)<br>2.<br>Arm A:1.12±0.64 gegenüber Arm B:1.30±0.81, statistisch nicht signifikant (p=0.12)<br>3.<br>Arm A:0.55±0.62 gegenüber Arm | Autoren berichten, dass gastrointestinale Beschwerden mögliche Nebenwirkungen sein können. In Arm A wurden diesbezüglich aber tendenziell weniger Beschwerden erfasst. (Arm A: 11.7% vs. B: 31.6%; p=0.12) | Keine Angaben zu den CoI<br>„The authors thank Dr. W. Schiess (Mucos Pharma, Geretsried) for his support in manuscript preparation. | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Bonferroni Holm Korrektur angewendet<br>Attrition angegeben<br>Überprüfung der Patient Compliance (Tabletten zählen)<br>**CONTRA:**<br>Keine Verblindung bzw. keine Placebogruppe, obwohl gut | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Hepatitis, 1x Hirnmetastasen)<br>Indien,<br>10/1996 - 09/1997 | | von 69±15 Tagen<br>**Arm B**:<br>N=60<br>RTx<br>Dauer: 5 Wochen RTx; Follow-up nach 6 Wochen und 3 Monaten | Nebenwirkungen<br>2. Maximale Ausprägung der gastrointestinalen Nebenwirkungen<br>3. Maximale Ausprägung der Nebenwirkungen an der Vaginalschleimhaut<br>4. Maximale Ausprägung der Nebenwirkungen an der Haut<br>Des Weiteren wurden nicht | B:0.85±0.82, statistisch nicht signifikant (p=0.10)<br>4.<br>Arm A:0.97±0.82 gegenüber Arm B:1.68±0.87, statistisch signifikant (p<0.001)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Diese offene Studie zeigt, dass Enzyme effektiv Nebenwirkungen reduzieren können, gerade in Bezug auf den Harn- und | | | umsetzbar gewesen wäre<br>Nur eine Einzelperson hat alle Auswertungen vorgenommen<br>Anzahl der Bonferroni-Holm Korrektur nicht nachvollziehbar (Vergleiche der hämatologischen Parameter nicht mit eingerechnet?)<br>Unklar wann Attrition stattfand, da laut Tabellen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | patientenrelevante Laborparameter ausgewertet. | Geschlechtsapparat.“ | | | alle in Analyse einbezogen wurden<br>Unverhältnismäßig positive Darstellung, auch nicht signifikanter Ergebnisse | |

**Dale (2001):** In dieser Studie wurden 120 Frauen mit Gebärmutterhalskrebs eingeschlossen. Dabei erhielten alle Patientinnen die gleiche Strahlentherapie. Eine Gruppe von 60 Personen erhielt dabei zusätzlich eine Enzymtherapie in Tablettenform (10mg Papain, 40mg Trypsin, 40mg Chymotrypsin), die während der Bestrahlung eingenommen wurde. Eine weitere Gruppe von 60 Personen erhielt hingegen, außer der vorgesehenen Strahlentherapie, keine weitere Therapie oder Medikamente. Die Fragestellung dieser Studie ist nun, ob durch die zusätzliche Enzymeinnahme die Nebenwirkung der Strahlentherapie an Harn und Geschlechtsorganen, am Verdauungstrakt, an der Haut und der Vaginalschleimhaut gemildert werden können. Dazu wird in dieser Studie ein Bewertungsbogen verwendet, in dem typische Merkmale und Ausprägungen erhoben werden, die auf Veränderungen in den zuvor genannten Bereichen schließen lassen. Dies kann z.B. vermehrtes Wasserlassen oder Durchfall sein. Das Ergebnis der Studie zeigt Vorteile, bzw. weniger starke Beschwerden, bei den Harn- und Geschlechtsorganen und der Haut in der Enzymgruppe. Im Bereich des Verdauungstrakts und an der Vaginalschleimhaut zeigen sich nur geringe Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Autoren berichten aufgrund dieser Ergebnisse von eindeutigen Vorteilen durch die Enzymeinnahme. Diese Studie zieht einen Vergleich mit Patientinnen, die gar keine zusätzliche Behandlung erhalten, sodass hier möglicherweise auch der Placeboeffekt eine Rolle spielen kann. Ebenfalls werden von den Autoren Veränderungen, die statistisch nicht als relevant eingestuft werden, als Vorteil in der Enzymgruppe gewertet. Nicht statistisch relevant bedeutet hingegen, dass ein Nutzen eigentlich nicht nachgewiesen werden kann. Weiterhin hat nur eine einzelne Person die Ergebnisse der Studie erhoben, was auch durchaus als kritisch bewertet werden kann. Unverständlich sind die Erhebung und statistische Auswertung der Blutwerte in dieser Studie, da auf die Ergebnisse nicht eingegangen wird.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Dörr (2007): Efficacy of Wobe-Mugos E for Reduction of Oral Mucositis after Radiotherapy**. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen* | RCT<br>Multizentrisch<br>Randomisiert<br>Dreifach verblindet<br>Phase III<br>Zwei Arme,<br>eingeschlossen<br>N=69<br>ausgewertet: | Patienten mit Tumor im Bereich des Oropharynx/der Mundhöhle, Karnofsky Index≥50%<br>RTX, Post-OP<br>Geschlecht: Arm A:8.3% weiblich<br>Arm B:36.4% weiblich<br>Alter (Mittelwert ± | **Arm A:**<br>N=36<br>RTX+3x4 Tabletten WOBE-MUGOS E (Zusammensetzung s.o.) täglich, Beginn 3 Tage vor der ersten Bestrahlung<br>bis 5 Tage nach der | Auswertung erfolgte nach den RTOG/EORTC Kriterien aufsteigend von 1 bis 3 (für manche Parameter bis 4)<br>**Prim. Endpunkt:**<br>1. Maximale Ausprägung der Mukositis | Ergebnisse der FAS Analyse:<br>1.<br>Zwischen Arm A und Arm B keine signifikanten Unterschiede (p=0.317)<br>2.<br>Die durchschnittliche Ausprägung | Keine Wechselwirkungs- oder Nebenwirkungsunterschiede zwischen den Gruppen:<br>Hauterythem (p=0.15); Trockenheit<br>(p=0.33); Feuchte Hautablösung<br>(p=0.57); Schmerzen beim Schlucken (p=0.96), Grad der | Keine Angaben zu den CoI<br>„This investigation was supported by Mucos Pharma GmbH&Co., Geretsried.” | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Dreifach verblindet<br>Attrition detailliert angegeben<br>Zwei Investigatoren haben die Patientenscores einmal pro Woche erfasst und | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Rontgengesellschaft.*<br>Ref.ID: 855 | N=69 (FAS)<br>Attrition: 8<br>Schluckstörunge1x Arm A, Dysphagie (hier gesondert neben „unability to swallow geführt): 1x Arm B, Wechsel in die palliative Behandlung:<br>1x Arm B, Follow-up<2 Wochen aufgrund von Zwischenfällen:<br>2x Arm A, | Standardabweichung) Arm A: 57.6 ± 7.8 Jahre<br>Arm B: 58.8 ± 9.0 Jahre | letzten Dosis der Radiotherapie<br>**Arm B**:<br>N=33<br>RTX + Placebo<br>Dauer: mindestens 6 Wochen | (gemessen 2x pro Woche)<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. Durchschnittliche Ausprägung der Mukositis<br>3. weitere Nebenwirkungen (gemessen 1x pro Woche) | war in Arm B geringer, da in Arm A die Symptome eher aufgetreten sind (p=0.041)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Im primären Endpunkt sind keine Unterschiede aufgetreten. Jedoch trat durch die Enzymbehandlung die Mukositis eher auf, sodass im Durchschnitt höhere Werte | Schluckbeschwerden (p=0.53), Benötige Analgetika (p=0.28) | | ein weiteres Mal pro Woche durch einen Investigator<br>Intention-to-treat Analyse<br>Poweranalyse<br>**CONTRA:**<br>Relativ geringe Anzahl an Studienteilnehmern und verhältnismäßig hohe Attrition<br>Keine Beschreibung der Durchführung der Verblindung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1xArm B, Follow-up<2 Wochen, keine Compliance: 1x Arm A,<br>1x Arm B<br>Deutschland,<br>06/1996 – 05/2000 | | | | über den Erhebungszeitraum gemessen wurden.“ | | | Keine statistischen Werte für Endpunkte angegeben (MW, SD etc.; nur grafische Darstellung mit p-Werten)=sehr einfache Darstellung der Ergebnisse und wenig nachvollziehbar dargestellte Analysen | |

**Dörr (2007):** In dieser Studie wurden 69 Patienten mit Krebs im Mund und Rachenbereich aufgenommen, die eine Strahentherapie erhielten. Eine Gruppe von 36 Personen erhielt dabei zusätzlich eine Enzymtherapie in Tablettenform (10mg Papain, 40mg Trypsin, 40mg Chymotrypsin), die während der Bestrahlung eingenommen wurde. Eine weitere Gruppe von 33 Personen erhielt hingegen ein Placebo. Die Fragestellung dieser Studie ist nun, ob durch die Enzymeinnahme Schleimhautentzündungen, eine bekannte Nebenwirkung der Strahlentherapie, in Schwere und Dauer reduziert werden können. Die Auswertung ergab keine Vorteile in der Enzymgruppe. In der Schwere bzw. stärksten Ausprägung der Entzündung gab es keine relevanten Unterschiede und in der durchschnittlichen Ausprägung hat sogar die Placebogruppe einen Vorteil

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| gehabt. Somit sprechen die Autoren von keinen relevanten Vorteilen der Enzymtherapie bei der Behandlung der Schleimhautentzündung. Die Vergleichbarkeit der Gruppen wird von den Autoren zwar als ausgeglichen angegeben, jedoch sind in der Studie wenige Informationen verfügbar. Die Durchführung ist hingegen durch die Verblindung der Teilnehmer und auch der Ärzte, niemand weiß also ob er Enzyme oder ein Placebo bekommt, gut gelungen. Als Manko ist zu erwähnen, dass die Verblindung und die durchgeführten Analysen ungenau beschrieben und die Ergebnisberichtung oberflächlich ist. Nichtsdestotrotz können die beiden Gruppen bzgl. ihrer Behandlung somit sehr gut verglichen werden. Anzumerken ist allerdings, dass die Anzahl der Teilnehmer dieser Studie sehr gering ist, sodass es schwerer fällt Schlüsse auf die Allgemeinheit zu ziehen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Gujral (2001): Efficacy of hydrolytic enzymes in preventing radiation therapy-induced side effects in patients with head and neck cancers.** *Cancer chemotherapy and pharmacology.* Ref.ID: 856 | RCT<br>Multizentrisch<br>Randomisiert<br>Offen<br>Zwei Arme,<br>eingeschlossen<br>N=100<br>ausgewertet:<br>N=93-100<br>Attrition:<br>1x Arm A und 1x Arm B aus persönlichen Gründen; 2x Arm A: | Plattenepithelkarzinom an Kopf, Hals, Mundhöhle und Rachen im Stadium T1 -bis T3, Karnofsky Index≥70%<br>RTx<br>Geschlecht weiblich: Arm A:36%<br>Arm B:26%<br>Alter (Mittelwert ± Standardabweichung in Jahren) Arm A:50.3±9.4<br>Arm B:51.2±11.2;<br>Range Insgesamt 18-65 Jahre | **Arm A:**<br>N=53<br>RTx + 3x3 Tabletten WOBE-MUGOS E (Zusammensetzung s.o.) täglich, Beginn 4±2 Tage vor der ersten Bestrahlung über einen Zeitraum von 54±9 Tagen<br>**Arm B**:<br>N=47<br>RTX<br>Erhebungsdauer: 6-8 Wochen (RTx) + weitere 5-6 Monate nach | Auswertung erfolgte nach den RTOG/EORTC Kriterien aufsteigend von 1 bis 3 (für manche Parameter bis 4) mit wöchentlicher Erhebung<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Maximale Ausprägung der Mukositis<br>2. Maximale Ausprägung der Hautreaktionen<br>3. Maximale Ausprägung | Mittelwerte ± Standardabweichung<br>1.<br>Arm A:1.32±0.64 gegenüber Arm B:2.24±0.60, statistisch signifikant (p<0.0001)<br>2.<br>Arm A:1.23±0.75 gegenüber Arm B:2.39±1.10, statistisch signifikant (p<0.0001)<br>3.<br>Arm A:1.33±0.63 gegenüber Arm B:2.24±0.60, statistisch | Schmerzen, Fieber, Schwäche, Erbrechen, Juckreiz, Schwellungen, Hämoptyse; kein Unterschied zwischen den Armen (p=kA) | Keine Angaben zu den CoI<br>„The authors thank Dr. W. Schiess (Mucos Pharma Geretsried, Germany) for his contributions during study conduct and manuscript preparation.” | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Bonferroni Holm Korrektur für multiples Testen angewendet<br>Ausführliche Angabe der Baseline Kriterien<br>Überprüfung der Patienten Compliance (Tabletten zählen) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | verstorben nach Beendigung der RTx<br>Indien,<br>08/1996 -<br>04/1997 | | Beendigung der RTx | der Schluckstörungen<br>**Sekund. Endpunkte**<br>4. „Area under the curve“ (gibt den durchschnittlichen Score an) für Muskositis; nur Patienten mit komplettem Datensatz; Arm A: N=50, B: N=43)<br>5. „Area under the curve“für Hautraktionen | signifikant (p<0.0001)<br>4.<br>Arm A:5.4±3.6 gegenüber Arm B: 10.2±3.6, statistisch signifikant (p=0.0001)<br>5.<br>Arm A: 3.9±2.9 gegenüber Arm B:9.5±3.9, statistisch signifikant (p=0.0001)<br>6.<br>Arm A:5.2±3.4 gegenüber Arm B:10.1±3.6, statistisch signifikant (p=0.0001) | | | Follow-up durchgeführt (auch wenn hohe Attrition)<br>**CONTRA:**<br>Keine Verblindung<br>Keine Placebogruppe, obwohl es gut umsetzbar gewesen wäre<br>In den Auswertungen unterscheiden sich die Anzahl der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 6. „Area under the curve“für Schluckstörungen<br>7. Zeit bis zum Auftreten von Mukositis Grad II bei betroffenen Patienten<br>8. Zeit bis zum Auftreten von Hautreaktionen Grad II bei betroffenen Patienten<br>9. Zeit bis zum Auftreten von Schluckstörungen Grad I/II bei | 7.<br>Arm A:6.9±0.8 Wochen gegenüber Arm B:5.7±1.2, statistisch signifikant (p=0.0014)<br>8.<br>Arm A:6.6±1.6 Wochen gegenüber Arm B:5.7±1.4, statistisch signifikant (p=0.0048)<br>9.<br>Arm A:5.2/7.3±1.5/0.8 Wochen gegenüber Arm B:3.6/6.1±0.5/1.3, statistisch signifikant (p=0.0092/0.0064) | | | Patienten, manchmal mit zugehöriger Erklärung und manchmal ohne<br>Nur eine Einzelperson hat alle Auswertungen vorgenommen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | betroffenen Patienten<br>10. Therapieverlauf nach 8 Wochen Radiotherapie<br>11. Therapieergebnis 5-6 Monate nach Beendigung der Radiotherapie | 10.<br>Arm A: keine Auswertung N=3, vollständiges/gutes Ansprechen in N=32/16, moderates Ansprechen N=1, schlechtes/gar kein Ansprechen/Progress N=1 vs. Arm B: keine Auswertung=4, vollständiges/gutes Ansprechen N=23/15, moderates Ansprechen N=5, schlechtes/gar kein Ansprechen/Progress N=0,<br>Gruppenunterschied statistisch nicht | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikant (p=0.23)<br><br>11.<br><br>Arm A: keine Auswertung N=15, vollständiges/gutes Ansprechen N=25/7, moderates Ansprechen N=1, schlechtes/gar kein Ansprechen/Progress N=5 vs. Arm B: keine Auswertung N=18, vollständiges/gutes Ansprechen N=17/9, moderates Ansprechen N=1, schlechtes/gar kein Ansprechen/Progress N=2, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppenunterschied statistisch nicht signifikant (p=0.76)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Die vorliegende Studie gibt Hinweise darauf, dass Enzyme akute Nebenwirkungen von Radiotherapien bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals Bereich reduzieren können.“ | | | | |

**Gujral (2001):** In dieser Studie wurden 100 Patienten mit Krebs im Kopf-Hals Bereich eingeschlossen, welche eine Strahlentherapie erhielten. Eine Gruppe von 53 Personen erhielt dabei zusätzlich eine Enzymtherapie in Tablettenform (10mg Papain, 40mg Trypsin, 40mg Chymotrypsin), die während der Bestrahlung eingenommen wurde. Eine weitere Gruppe von 47 Personen erhielt hingegen, außer der vorgesehenen Strahlentherapie, keine weitere Therapie oder Medikamente. Die Fragestellung dieser Studie ist nun, ob durch die zusätzliche Enzymeinnahme die Nebenwirkungen der Strahlentherapie im Kopf Hals Bereich gemindert werden können. Typische Nebenwirkungen der Strahlentherapie sind Schleimhautentzündungen, Hautreaktionen und Schluckstörungen. Zum einen wird ausgewertet welche maximale Stärke die Nebenwirkungen erreicht haben und wie hoch sie über den Studienzeitraum waren. Grafisch wird in der Studie beschrieben, dass die Nebenwirkungen bei den Patienten mit zusätzlicher

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Enzymeinnahme langsamer und später ansteigen, weniger hoch ausfallen und auch deutlich früher abklingen. Die Autoren sprechen aufgrund ihrer Ergebnisse davon, dass die Enzyme eine Rolle zur Reduzierung von Nebenwirkungen bei Krebs im Kopf- und Halsbereich spielen. Diese Studie zieht einen Vergleich mit Patienten, die gar keine zusätzliche Behandlung erhalten, sodass möglicherweise auch der Placeboeffekt einen Einfluss haben kann. Zudem fällt auf, dass in den verschiedenen Auswertungen die Anzahl der Patienten variiert. In manchen Fällen wird dies erklärt, zum Teil gibt es jedoch keine Begründungen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kasseroller (2003): Efficacy and tolerability of** | RCT<br>Monozentrisch<br>Randomisiert | Patienten mit Brustkrebs und operativ entfernten axillären Lymphknoten | **Arm A:**<br>N=44<br>2xtgl. CDT (combined decongestive | **Prim. Endpunkt:**<br>1. Volumen des betroffenen | (Mann-Whitney-Statistik für Volumenreduktion) | Folgende NW/WW wurden berichtet: | Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ausführliche Angaben der Baseline Kriterien | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **proteolytic enzymes as an anti-inflammatory agent in lymphoedema after axillary dissection due to mammary cancer.** *The European Journal of Lymphology and related problem.* Ref.ID: 1518 | Doppelt verblindet<br>Zwei Arme,<br>eingeschlossen<br>N=88<br>ausgewertet<br>N=88<br>Es gab eine Intention-to-treat, Per-protocol I und eine Per-protocol II Auswertung<br>In der Intention-to-treat Auswertung wurden alle Patienten ausgewertet, in der Per-protocol I Auswertung 71 Patienten | (Level I und II St. Gallen Konsensus), sowie einseitig sekundär entstandenem Lymphödem<br>Alter: ≥30 und ≤80 Jahre<br>100% weiblich<br>Alter (Mittelwert in Jahren) Arm A:60.9, Arm B:58.0<br>Gewicht in kg<br>Arm A:78.31, Arm B:76.77 | therapy) für die ersten 20 Tage, bestehend aus manueller Lymphdrainage (Nacken, Arm, Thorax), Bandagieren des Arms, speziell zugeschnittene Übungen und Hautpflege<br>+ 3x5 Tabletten Wobenzym (Zusammensetzung s.o.) täglich über 6.5 Wochen<br>**Arm B**:<br>N=44 | Arms im Vergleich zur Baseline erhoben mittels Volumeter (Tag 45)<br>**Sekund. Endpunkte:**<br>2. Hautfaltendicke im Vergleich zur Baseline als Parameter der Fibrose<br>3. Spannung der Haut im Vergleich | Neben der Baseline gab es drei Erhebungszeitpunkte: Tag 9 (Visit2), 19 (Visit3) und 45 (Visit4) ab Beginn der CDT<br>Zu 1.<br>Arm A: Baseline Volumeter 2483.0 und Visit 4 2275.1<br>gegenüber<br>Arm B: Baseline Volumeter 2420.1 und Visit 4 2225.7,<br>kein signifikanter Unterschied (p=kA)<br>Zu 2. | Es kam insgesamt zu keinen schweren Nebenwirkungen<br>Arm A: 6x gastrointestinale Beschwerden mit möglichem Zusammenhang mit der Studienmedikation, 1x gastrointestinale Beschwerden mit definitivem Zusammenhang mit der Studienmedikation; 5 Teilnehmer | | Intention-to-Treat Analyse<br>Doppelt verblindet<br>Pillenzählen als Kontrolle (Compliance)<br>**CONTRA:**<br>Keine Angabe zum Ethikvotum<br>Keine weiteren Angaben zu Drop-out/Attrition<br>Statistische Methoden schwer nachvollziehbar dargestellt<br>Keine statistisch | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | und in der Per-protocol II Auswertung 83 Patienten<br><br>Per-protocol I: Patienten, die vor Visit4 abgebrochen haben, wurden ausgeschlossen, wenn der Abbruch nicht wirksamkeitsbezogen war<br><br>Per-protocol II: Patienten, die vor Visit3 abgebrochen haben, wurden ausgeschlossen<br><br>Österreich, 06/1999 – 08/2000 | | 2xtgl CDT für die ersten 20 Tage + Placebo | zur Baseline<br><br>Zusätzlich wurde ein nicht relevanter Laborparameter erhoben (CRP) | Arm A: Baseline: “upper ill arm” 7.4mm und Visit 4: 4mm<br><br>gegenüber<br><br>Arm B: Baseline: “upper ill arm” 6.7mm und Visit 4: 3.4mm,<br><br>ähnliche Entwicklung im unteren Arm, Hand und dem dritten Finger (beim ersteren und zweiten leichter Vorteil in Arm A; p=kA)<br><br>Zu 3.<br><br>Arm A: Baseline: 2.0 und Visit 4: 0.4<br><br>gegenüber | haben die Studie daraufhin abgebrochen<br><br>Arm B: 2x gastrointestinale Nebenwirkungen, 3x leichte bzw. moderate Übelkeit, 1x Nykturie, 1x trockene Haut, 1x Infektion des Harntrakts;<br><br>1x sind die gastrontestinalen Beschwerden sicher und 1x fraglich auf die Studienmedikation | | nachvollziehbare Untermauerung der Ergebnisse bzw. Gruppenvergleiche<br><br>Ausschluss von Probanden mit bekannter Unverträglichkeit: Validität der Nebenwirkungen daher eingeschränkt<br><br>Augenscheinliche Unterschiede zwischen Gruppen zur Baseline | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm B: Baseline: 1.8 und Visit4: 0.5,<br><br>Überlegenheit von Wobenzym (p=kA)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Zusammenfassend hat die Studie keinen Vorteil bezogen auf die betrachteten Endpunkte zugunsten der Enzymtherapie erbracht, jedoch zeigt sich eine Wirksamkeit in Bezug auf die Inflammationskriterien.“ | zurückzuführen, Nykturie und die trockene Haut in fraglichem Zusammenhang zur Studienmedikation, die Infektion des Harntrakts steht in keinem Zusammenhang zur Medikation;<br><br>2 Teilnehmer haben die Studie daraufhin abgebrochen | | bezüglich vorangegangener Krebstherapie und Hautfaltendicke<br><br>Ergebnis zur Bewertung des Erfolgs durch Arzt und Patient nicht in Studie aufgeführt<br><br>Spärliche Beschreibung der Randomisierung, es könnte eine Quasi-Randomisierung vorliegen „The patient number was allocated to | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | the patient in uprising arithmetical order and the patient received the first box of matching medication" | |

**Kasseroller (2003):** In dieser Studie sind 88 Patientinnen mit Brustkrebs eingeschlossen. Die Patientinnen sind zu Beginn der Studie bereits operiert und ihnen wurden die Lymphknoten im Brust-Achsel Bereich entfernt. Im speziellen leiden diese Patientinnen alle an einem einseitigen Lymphödem, welches nach der Operation entstanden ist. Die Patientinnen erhalten in dieser Studie alle eine „CDT Therapie", bestehend aus manueller Lymphdrainage, Bandagieren des Arms, spezieller Hautpflege und Übungen. Eine Gruppe von 44 Patientinnen erhält jedoch zusätzlich eine Enzymtherapie in Tablettenform. Ziel der Studie war es herauszufinden, ob durch die zusätzliche Einnahme das Volumen des Arms stärker abnimmt, die Hautfaltendicke geringer ist und ob die Spannung der Haut mehr abnimmt. Die Beurteilung der Hautfaltendicke dient dabei als Parameter der Bindegewebsvermehrung. In Bezug auf das Volumen des Arms ergeben sich keine großen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, sodass hier kein Vorteil besteht. In Bezug auf die Hautfaltendicke, welche an verschiedenen Stellen des Arms gemessen wird, ergibt sich ein leichter Vorteil in der Enzymgruppe. Die Autoren geben dazu jedoch keine statistische Auswertung mit an. Zuletzt wird noch die Spannung der Haut gemessen, welche in der Enzymgruppe leicht geringer ist als in der Vergleichsgruppe. Hier geben die Autoren jedoch ebenfalls keine statistische Auswertung mit an. Zuletzt erwähnen die Autoren noch, dass es durch die Enzymtherapie zu keinen schweren Nebenwirkungen kommt, es treten lediglich Bauchschmerzen und leichte Verdauungsstörungen auf. Die Autoren sprechen sich aufgrund der Ergebnisse für keinen Vorteil der Enzymtherapie aus. Es wurden zusätzlich noch Blutwerte miteinander verglichen, welche laut der Studie in der Enzymgruppe besser ausfallen. Diese spielen jedoch keine Rolle in unserer Betrachtung.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Martin (2002): Does prophylactic treatment with proteolytic enzymes reduce acute toxicity of adjuvant pelvic irradiation? Results of a** | RCT<br>Monozentrisch<br>Randomisiert<br>Doppelt verblindet<br>Zwei Arme,<br>eingeschlossen<br>N=56<br>ausgewertet:<br>N=56 | Makroskopisch resezierter Tumor im Beckenbereich + RTx (5 Wochen)<br>Krebslokalität: Rektosigmoid, Endometrium, Cervix, Vulva, Prostata<br>Karnofsky Index≥90%<br>Geschlecht Arm A:82% weiblich | **Arm A:**<br>N=28<br>RTX + 3x4 Tabletten WOBE-MUGOS (Zusammensetzung s.o.) täglich, Beginn 3 Tage vor der ersten Bestrahlung bis zum Ende der Therapie<br>**Arm B:**<br>N=28<br>RTX + Placebo | Baseline:<br>3 Tage vor der ersten RTx (=$t_0$)<br>Reevaluationen:<br>Tag 3 (=$t_1$), Tag 8 (=$t_2$), Tag 15 (=$t_3$), Tag 21 (=$t_4$), Tag 28 (=$t_5$), Tag 35 (=$t_6$) der RTx<br>**Prim. Endpunkt:**<br>1. Frequenz und Höhe der 5 Toxizitätsparameter (Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Fatigue, | 1.<br>Durchfall Arm A gegenüber Arm B:43% vs. 64% keinen oder leichten Durchfall und 57% vs. 36% moderaten oder stärkeren Durchfall, keine signifikanten Gruppenunterschiede (p=0.11)<br>Keine Gruppenunterschiede bei den | Keine Angaben zu NW/WW, es wird lediglich von einem Trend zu weniger zusätzlichen Medikamenten bedarf in der Placebogruppe gesprochen | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Intention-to-treat Analyse<br>Doppelt verblindet<br>**CONTRA:** keine ausreichenden Informationen zur Gruppenvergleichbarkeit<br>Keine Angabe zum Ethikvotum<br>Relativ geringe Anzahl an Studienteilnehmern und hohe Attrition | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **double-blind randomized trial.** *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*.<br>Ref.ID: 857 | Attrition:<br>Jeweils 3 Patienten in Arm A und Arm B, im Zeitraum $t_{1-3}$ und je einen Patienten aus beiden Armen im Zeitraum $t_{4-6}$ auf eigenem Wunsch, keine Gründe angegeben<br>Deutschland,<br>03/1994 – 06/1997 | Arm B:71% weiblich<br>Alter (Mittelwert in Jahren) Arm A:53.8, Arm B:57.3 | | Epitheliolyse) basierend auf dem CTC/RTOG Erhebungsbogen<br>**Sekund. Endpunkte:**<br>2. zusätzlich benötigte Medikamente<br>3. Unterbrechung/Abbruch der RTx | Durchschnittswerten (p=kA)<br>Übelkeit Arm A gegenüber Arm B:93% vs. 93% keine oder leichte Übelkeit und 7% vs. 7% moderate oder stärkere Übelkeit,<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p=kA)<br>Erbrechen Arm A gegenüber Arm B:96% vs. 100% kein oder leichtes Erbrechen, keine signifikanten Gruppenunterschiede (p=kA) | | | Zwar Zeitraum, jedoch keine Gründe für Attrition genannt<br>Datenerhebung durch Gespräch, möglicherweise keine objektive Erhebung<br>Unklarer Randomisierungsprozess<br>Teilweise fehlende Gruppenvergleiche | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Fatigue Arm A gegenüber Arm B:82% vs. 93% keine oder leichte Fatigue und 18% vs. 7% moderate oder stärkere Fatigue, keine signifikanten Gruppenunterschiede (p=0.23)<br><br>Keine Gruppenunterschiede bei den Durchschnittswerten (p=kA)<br><br>Epitheliolyse Arm A gegenüber Arm B:75% vs. 89% keine oder leichte Epitheliolyse und 25% vs. 11% moderate | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | oder stärkere Epitheliolyse, keine signifikanten Gruppenunterschiede (p=0.16)<br><br>Keine Gruppenunterschiede bei den Durchschnittswerten (p=kA)<br><br>2.<br><br>Zusätzlicher Arzneimittelbedarf Arm A gegenüber Arm B: 29 vs. 19,<br><br>Keine Gruppenunterschiede erhoben<br><br>(Arm A: 22x Antidiarrhoika, 2x Antibiotika, 1x Analgetika, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 3x Behandlung der Epitheliolyse 1x Antidepressiva; Arm B:11x Antidiarhhoika, 1x Antibiotika, 3x Analgetika, 2 x Antiemetika, 2x Behandlung der Epitheliolyse)<br><br>3.<br><br>Unterbrechung der RTx Arm A gegenüber Arm B:2.44 Tage vs. 1.46 Tage,<br><br>kein Gruppenvergleich durchgeführt | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Das Ergebnis unserer Studie zeigt keine signifikanten Verbesserungen der Toleranz von Radiotherapien bei Patienten, die zusätzlich 3x4 WOBE-MUGOS Enzymkapseln einnehmen.“ | | | | |

**Martin (2002):** In dieser Studie wurden 56 Patienten mit Krebsleiden in der Beckenregion eingeschlossen. Es handelte sich hier um verschiedene Arten von Krebs, jedoch wurde bei allen Patienten der Tumor vollständig entfernt und eine Strahlentherapie angeschlossen. Ein Teil der Patienten (28 Personen) erhielt dabei zusätzlich eine Enzymtherapie in Tablettenform (10mg Papain, 40mg Trypsin, 40mg Chymotrypsin) und ein weiterer Teil (28 Patienten) lediglich ein Placebo. Die Fragestellung dieser Studie ist nun, ob durch die zusätzliche Enzymeinnahme die Nebenwirkungen der Strahlentherapie, wie Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, körperliche Schwäche und Hautablösungen gemindert werden können. Zusätzlich wird geschaut ob, bei den Patienten weitere Medikamente zur Behandlung der Nebenwirkungen eingespart werden können und ob es zu weniger Unterbrechungen während der Strahlentherapie kommt. Das Ergebnis der Studie zeigt keine relevanten Vorteile der Enzymtherapie gegenüber der Einnahme eines Placebos. Die Autoren sprechen daher keine Empfehlung für eine Enzymtherapie aus. Diese Studie zieht einen direkten Vergleich über die Häufigkeit der Nebenwirkungen mit Patienten, die nur eine Scheintherapie erhalten, was eine gute Vergleichbarkeit ermöglicht. Die Teilnehmer beider Gruppen waren auch nicht

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| darüber informiert, ob sie nun Enzyme oder ein Placebo erhielten und wurden zuvor per Zufall in eine der beiden Gruppen eingeteilt. Die Patienten hatten zwar alle Tumore in der Beckenregion, jedoch gab es kaum Informationen wie weit fortgeschritten der Krebs bei den einzelnen Patienten war und somit konnte dies in den Gruppen sehr unterschiedlich sein. Mit 28 Teilnehmern je Gruppe sind diese recht klein, sodass es schwer ist, hier eine allgemein gültige Aussage treffen zu können. Die Stärke der Nebenwirkungen wurde bei den Patienten durch einen Arzt erfragt und nicht durch den Patienten in einen Erhebungsbogen eingetragen, sodass hier das Ergebnis möglicherweise verfälscht sein könnte. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Stauder (1991): Strahlentherapeutische Nebenwirkungen bei Abdominalkrebspatienten und deren Reduktion durch hydrolytische Enzyme.** *Deutsche Zeitschrift für Onkologie.* Ref.ID: 1515 | RCT<br>Randomisiert<br>Offen<br>Pilotstudie<br>Zwei Arme,<br>eingeschlossen<br>N=68<br>ausgewertet:<br>N=68<br>Österreich, Zeitraum kA | Abdominalkrebspatienten mit verschiedenen Entitäten<br>Karnofsky Index>50%<br>Alter:(Mittelwert±Standardabweichung) Arm A: 62.0±11.3 Jahre<br>Arm B:64.5±9.3 Jahre | **Arm A:**<br>N=36<br>RTX + 5-15 (10.6±4.0) Tabletten WOBE-MUGOS täglich in den ersten zwei Wochen, 10.3±4.0 ab 14. bis zum 35. Tag | **Prim. Endpunkte**<br>1. Einflüsse auf Intensität der Strahlenbehandlung<br>2. Einflüsse auf den Allgemeinstatus (Kennwerte: Müdigkeit, Appetit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, behandlungsbedingte Hautsymptome; 11 Werte je 0 bis 3 Punkte) | 1.<br>Einzeldosen (Gy) zu Beginn, nach 2 Wochen, nach 5 Wochen: Arm A: 1.95±0.11; 1.95±0.11; 1.95±0.11 gegenüber Arm B: 1.81±0.45;1.88±0.25±1.88±0.26 (p-Wert k.A.)<br>Gesamtdosis (Gy) nach 2 Wochen, nach 5 Wochen:<br>Arm A: 19.70±3.88; 54.20±13.60 gegenüber Arm B: 19.80±3.50;46.70±7.68 (p-Wert k.A.)<br>2. | „Infolge der zumeist gut oder sehr gut vertragenen ezymatischen Begleitbehandlung konnte die Anzahl nebenwirkungsbedingt notwendiger Medikamente reduziert werden.“ | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Randomisiert<br>**CONTRA:**<br>Keine Angaben zum Geschlecht der Patienten<br>Laut Autoren wurde die Vergleichbarkeit der Gruppen mittels Mann-Whitney-U-Test, zur Testung signifikanter Unterschiede zwischen den Symptomausprägungen der | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | **Arm B**:<br>N=32<br>RTX | 3. Einflüsse auf die Radiationsnebenwirkungen<br>4.Einflüsse auf die Begleitmedikation<br>5. Globalbewertung der Verträglichkeit und des Behandlungsergebnisses begleitender enzymtherapeutischer Maßnahmen durch Arzt und Patient (1: sehr | Summenscores der Kenngrößen nach 0, 2 und 5 Wochen. Arm A: 0.04;1.36;1.42 gegenüber Arm B: 0.41;2.25;2.32 (p-Wert k.A.)<br>Umrechnung in Prozentualwerte bezogen auf den Maximalwert 100% nach 0, 2 und 5 Wochen. Arm A: 0.12;4.12;4.30 gegenüber Arm B: 1.24;6.82;7.03 (p-Wert k.A.); Verschlechterung in Arm A bei 5.5% und in Arm B bei 11.4 %, keine Veränderung in Arm A bei 94.5% | | | Wilcoxon-Test, zur Testung signifikanter Unterschiede zwischen den Therapieergebnissen der Mann-Whitney-U-Test und zur deskriptiven Darstellung der Symptomverläufe die ANOVA und der LSD-Test. Leider werden diese Ergebnisse und zugehörige p-Werte in der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | gut bis 5: schlecht)<br><br>Des Weiteren wurden Laborparameter ausgewertet. | und Arm B bei 88.6%<br><br>3.<br><br>Mittlerer Beginn in Tagen der Radiationsnebenwirkungen Arm A: 17.3±12.3 gegenüber Arm B: 15.6±7.7 (p-Wert k.A.)<br><br>Mittlere Dauer in Tagen der Radiationsnebenwirkungen Arm A: 12.8±9.7 gegenüber Arm B: 24.6±14.2 p-Wert k.A.)<br><br>Schwere der Nebenwirkungen (Score von 1 bis 3) | | | Studie nicht dargestellt.<br><br>Keine Verblindung<br><br>Keine Angaben zu Drop-out/Attrition<br><br>Erhebung der Nebenwirkungen getrübt, da Patienten mit bekannter Unverträglichkeit vorher ausgeschlossen wurden | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm A: 1.77±0.77 gegenüber Arm B: 1.88±0.62 (p-Wert k.A.)<br><br>4.<br><br>Arm A: Patienten erhielten 102 Zusatzmedikationen gegenüber Arm B: 125 Zusatzmedikationen (p-Wert k.A.)<br><br>5.<br><br>durchsch. Verträglichkeit durch Arzt Arm A: 1.57±0.88 gegenüber Arm B: 1.38±0.86; durch Patient Arm A: 1.75±1.13 gegenüber Arm B: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 1.41±0.86; durchsch. Therapieergebnis durch Arzt Arm A: 1.94±0.79 gegenüber Arm B: 1.22±0.54; durch Patient Arm A: 1.89±0.85 gegenüber Arm B: 1.22±0.54<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Dass bei Abdominalkrebspatienten durch die Einnahme von WOBE MUGOS Tabletten<br><br>-die Verträglichkeit der Radiationstherapie und damit die | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lebensqualität verbessert werden,<br><br>-die strahlenbedingten Nebenwirkungen, deren Dauer sowie Schwere verzögert bzw. reduziert werden,<br><br>durchschnittlich höhere Radiationseinzelmengen sowie Radiationsgesamtmengen eingesetzt werden können und<br><br>-gleichzeitig weniger Begleittherapeutika wegen radiationsbedingter Übelkeits- oder | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Erbrechenssymptome sowie Magen-Darm oder Stimmungsstörungen benötigt werden, hängt mit den pharmakologischen Besonderheiten des Kombinationsmedikaments aus hydrolytischen Enzymen sowie Thymusfaktoren zusammen.“ | | | | |

**Stauder (1991):** In dieser Studie sind 68 Patienten mit Krebs im Abdominalbereich eingeschlossen, welche eine Strahlentherapie erhalten. Eine Gruppe von 36 Personen erhält dabei zusätzlich eine Enzymtherapie in Tablettenform, die während der Bestrahlung eingenommen wird. Eine weitere Gruppe von 32 Personen erhält hingegen, außer der vorgesehenen Strahlentherapie, keine weitere Therapie oder Medikamente. Die Fragestellung dieser Studie ist nun, ob durch die zusätzliche Enzymeinnahme die Bestrahlungsintensität erhöht werden kann, sich das Allgemeinbefinden bessert, Strahlennebenwirkungen gelindert werden können und Begleitmedikation eigespart werden kann. Ebenfalls wird die Therapie durch Ärzte und Patienten bewertet. Typische Nebenwirkungen der Strahlentherapie sind Hautreaktionen, Übelkeit, Erbrechen, Kraftlosigkeit, etc. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass in allen Punkten die Gruppe an Personen mit der Enzymeinnahme Vorteile zeigt. So schließen diese die Therapie besser, nebenwirkungsärmer und unter weniger Medikamenteneinnahme ab. Als großer Vorteil ist zu sehen, dass höhere Strahlendosen appliziert werden können und es zu weniger Unterbrechungen kommt, sodass letztlich eine intensivere Therapie durchgeführt wird. Auch der zusätzliche Medikamentenbedarf ist in der

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Enzymgruppe geringer. Lediglich die Bewertung der Therapie durch den Arzt und den Patienten fällt in der Enzymgruppe in beiden Fällen schlechter aus. Die Autoren sprechen sich letztlich für einen Nutzen dieser begleitenden Therapie aus. Diese Studie zieht einen Vergleich mit Patienten, die gar keine zusätzliche Behandlung erhalten, sodass möglicherweise auch der Placeboeffekt einen Einfluss haben kann. Ebenfalls sprechen die Autoren von einer statistischen Auswertung, machen diese aber dem Leser der Studie nicht zugänglich. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tan (2018):** | RCT | Maligne hämatologischen Erkrankung | **Arm A:** N = 36 | Alle Ergebnisse an den | Mittelwert ± Standardabweichung | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bromelain has significant clinical benefits after extraction of the third molar during chemotherapy in patients with hematologic tumor.**<br>*Oncology letters.*<br>Ref.ID: 860 | Monozentrisch<br>Randomisiert<br>Offen<br>Zwei Arme,<br>eingeschlossen<br>N=72<br>ausgewertet:<br>N=72<br>China,<br>01/2015 – 12/2015 | (Leukämien, Lymphome, Myelome), sowie erschwerte Bedingungen bei der Weisheitszahnentfernung<br>Geschlecht: Arm A:39% weiblich<br>Arm B:44% weiblich<br>Alter:(Mittelwert ± Standardabweichung) Arm A: 24.35±5.57 Jahre<br>Arm B:23.76±5.48 Jahre | orale Einnahme von 3 x 30.000 Einheiten magensaftresistenter Kapseln Bromelain täglich, Beginn einen Tag vor der Operation bis einschließlich drei Tage nach der Operation<br>**Arm B:**<br>N=36<br>Kalte und warme Kompressen für zwei Tage | postoperativen Tagen 1, 3 und 7 erhoben.<br>**Prim. Endpunkte:**<br>1. Schmerzgrad anhand der VAS von 0 bis 10<br>2. Grad der Schwellung- CT oder MRT ausgewertet (im Vergleich zu prä-OP Bildern)<br>3. Einschränkung der Mundöffnun | 1.<br>Tag 1<br>Arm A:5.35±1.14 gegenüber Arm B: 6.06 ± 1.23, statistisch signifikant (p=0.013)<br>Tag 3<br>Arm A:4.06±1.13 gegenüber Arm B:4.73±1.25, statistisch signifikant (p=0.019)<br>Tag 7<br>Arm A:2.23±1.02 gegenüber Arm B:2.76±1.17, statistisch signifikant (p=0.044)<br>2. | | | Ethikvotum vorhanden.<br>Ausführliche Angabe statistischer Parameter<br>**CONTRA:**<br>Relativ geringe Anzahl an Studienteilnehmern<br>Keine Angaben zu Drop-Out oder Attrition: “Wenn die Teilnehmer unter Nebenwirkungen litten, haben sie die Behandlung beendet und die Teilnahme an der Studie abgebrochen.“<br>Die Autoren geben an, dass | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | g (im Vergleich zum prä-OP Zustand)<br><br>4. Lebensqualität eine Woche nach dem Eingriff, erhoben mit dem PoSSe Bogen in den Bereichen Essen, Sprache, Stimmung, Schwellungen, Schmerzen, Übelkeit, Alltag<br><br>Es wurden zusätzlich nicht patientenrel | Tag 1<br><br>Arm A:2.23±0.34 gegenüber Arm B:2.85±0.43, statistisch signifikant (p<0.0001)<br><br>Tag 3<br><br>Arm A:1.23±0.13 gegenüber Arm B:1.98±0.27, statistisch signifikant (p<0.0001)<br><br>Tag 7<br><br>Arm A:0.23±0.11 gegenüber Arm B:1.01±0.37, statistisch signifikant (p<0.0001)<br><br>3.<br><br>Tag 1 | | | die Studie doppelt verblindet durchgeführt wurde, was aber aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsweise der beiden Arme nicht möglich ist<br><br>Endpunkt 4 nicht unabhängig von Endpunkten 1, 2 und 3<br><br>Keine Korrektur für multiples Testen (kumulierter α-Fehler möglich)<br><br>Unklarer Randomisierungsprozess („we randomly divided“) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | evante Laborparameter erhoben. | Arm A:2.15±0.34 gegenüber Arm B:2.76±0.53, statistisch signifikant (p<0.0001)<br>Tag 3<br>Arm A:1.16±0.33 gegenüber Arm B:1.83±0.45, statistisch signifikant (p<0.0001)<br>Tag 7<br>Arm A:0.43±0.12 gegenüber Arm B:1.16±0.27, statistisch signifikant (p<0.0001)<br>4.<br>Essen | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm A:5.76±2.78 gegenüber Arm B:7.96±2.18, statistisch signifikant (p=0.0004)<br><br>Sprache<br><br>Arm A:1.17±0.63 gegenüber Arm B:2.57±0.93, statistisch signifikant (p<0.0001)<br><br>Stimmung<br><br>Arm A:0.83±0.36 gegenüber Arm B:1.44±0.76, statistisch signifikant (p<0.0001)<br><br>Schwellungen<br><br>Arm A:3.28±1.57 gegenüber Arm B:4.76±2.06, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | statistisch signifikant (p<0.0001)<br><br>Schmerzen<br><br>Arm A:4.16±2.01 gegenüber Arm B:6.23±1.01, statistisch signifikant (p<0.0001)<br><br>Übelkeit<br><br>Arm A:0.21±0.12 gegenüber Arm B:0.91±0.21, statistisch signifikant (p<0.0001)<br><br>Alltag<br><br>Arm A:1.38±0.34 gegenüber Arm B:3.38±0.54, statistisch | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikant (p<0.0001)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Zusammenfassend kann Bromelain Nebenwirkungen der operativen Weisheitszahnentfernung, wie Schmerzen, Schwellungen und eingeschränktes öffnen des Mundes, reduzieren“ | | | | |

**Tan (2018):** In dieser Studie wurden 72 Patienten mit Blutkrebs eingeschlossen. Als gemeinsames Merkmal hatten alle Patienten eine operative Entfernung der Weisheitszähne, welche zur Vermeidung von Infektionen während bzw. vor der Chemotherapie durchgeführt wurde. Bei den eingeschlossenen Patienten war der Zugang zu den Weisheitszähnen erschwert, da sie sich noch zum Teil im Knöchernen befunden haben. Eine Gruppe von 36 Personen erhielt dabei zusätzlich eine Enzymtherapie (Bromelain) in Tablettenform, die einen Tag vor dem geplanten Eingriff begonnen wurde und sich bis einschließlich drei Tage nach dem Eingriff fortsetzte. Die andere Gruppe erhielt hingegen kalte und warme Kompressen anstelle von Tabletten. Die Fragestellung dieser Studie ist nun, ob durch die Enzymeinnahme die Nebenwirkungen der Zahnextraktion, wie Schmerzen, Schwellungen und eine eingeschränkte Mundöffnung gemildert werden können. Zusätzlich wurde die Lebensqualität bzw. Zufriedenheit der Patienten erhoben. Die Autoren konnten dabei in allen Bereichen Vorteile, also geringere Beeinträchtigungen der Patienten und eine höhere Zufriedenheit in der Enzymgruppe feststellen. Auch im Bereich Lebensqualität erzielte die Enzymgruppe bessere Werte. Die Autoren sprechen sich daher für eine Enzymtherapie bei

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Blutkrebspatienten während der Weisheitszahnentfernung aus. Die Studie hat eine sehr geringe Patientenanzahl mit wenigen Informationen über die Erkrankung der Probanden. Es wurde keine Korrektur für multiples Testen durchgeführt und der Randomisierungsprozess ist unzureichend beschrieben. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Vinzenz (1992): Die Therapie der** | RCT<br>Randomisiert<br>Offen | Patienten mit Karzinom im Mundbodenbereich und präoperativer | **Arm A:**<br>N=19<br>RTX + 3x5 Tabletten | Verlaufskontrollen vor Beginn der Strahlentherapie, in der ersten, | Mukositisausprägung: Stadium I=Erythem, II=Mucosaödem, III=Schleimhautnekrose/ Ulzeration | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Angaben zu den angewendeten Tests<br>**CONTRA:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **radiogenen Mukositis mit Enzymen.** *Deutsche Zeitschrift für Onkologie.* Ref.ID: 1516 | Zwei Arme, eingeschlossen N=39 ausgewertet: N=39 | Strahlentherapie Geschlecht: Arm A:15.8% weiblich Arm B:25% weiblich Alter:(Mittelwert ± Standardabweichung) Arm A: 51.5±8.7 Jahre Arm B:56.4±6.7 Jahre | WOBE-MUGOS (100mg Papainase n, 40mg Trypsin, 40mg Chymotrypsin, 40mg Hydrolysat aus Kalbsthymus) täglich 30 Minuten vor einer Mahlzeit **Arm B**: N=20 RTX | zweiten, dritten, vierten und fünften Woche (=Beendigung der Strahlentherapie) **Prim. Endpunkte:** 1. (Maximale) Ausprägung der Mukositis 2. Erstes Auftreten der Mukositis Des Weiteren wurden nicht patientenrelevante | Auftreten in den Tagen 1 bis 21 1. Stadium I Arm A 21.4% gegenüber Arm B 0%; Stadium II Arm A 68.4% gegenüber Arm B 55%; Stadium III Arm A 10.5% gegenüber Arm B 45%, Mittelwert Arm A 1.9 (Standardabweichung: 0.56) gegenüber Arm B 2.5 (0.59), statistisch signifikant (p=0.014, Chi-Quadrat-Test), in der Kontrollgruppe waren signifikant mehr Patienten in Stadium III (p=0.019, Exakter-Fisher-Test) 2. Mittelwert Arm A 9.1 (±4.9) Tage gegenüber | | | Keine Angabe zum Ethikvotum Kaum demographische Angaben und unklarer Randomisierungsprozess; eine Vergleichbarkeit der Gruppen kann nicht nachvollziehbar dargestellt werden Relativ geringe Anzahl an Studienteilnehmern Keine Verblindung Keine Angaben zu Drop-Out oder Attrition | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Laborparameter ausgewertet. | Arm B 13 (±4.1) Tage; Median Arm A 9.0 gegenüber Arm B 12.5<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** Diese Studie hat gezeigt, dass in beiden Gruppen als Folge der Therapie eine Mukositis auftrat. Diese trat bei den Patienten in der Enzymbehandelten Gruppe zwar etwas früher auf als bei den Patienten der Kontrollgruppe, war aber deutlich weniger schwer ausgeprägt. | | | Keine Baseline p-Werte gegeben<br><br>Keine Angaben ob mono oder multizentrisch<br><br>Keine Angabe zum Land und Zeitraum der Studie | |

**Vinzenz (1992):** In dieser Studie sind 39 Personen mit Krebs im Mundbodenbereich eingeschlossen. Alle Patienten erhalten hier eine Strahlentherapie. Eine Gruppe von 19 Patienten erhält jedoch zusätzlich eine Therapie mit Enzymen, die parallel in Tablettenform verabreicht wird. Die Fragestellung ist nun, ob durch die zusätzlichen Therapienebenwirkungen, wie Schleimhautentzündungen in der Schwere und im Zeitraum des ersten Auftretens positiv beeinflusst werden können. Die Ausprägung der Entzündung wird zur Vergleichbarkeit in die Stadien I bis III unterteilt. Es ergibt sich ein signifikanter Vorteil zugunsten der Enzymgruppe. Im Gegensatz dazu ist es in der Enzymgruppe jedoch zu einem früheren Auftreten gekommen, auch wenn hier statistisch kein Nachweis erbracht wird. Die Autoren sprechen sich aufgrund der Ergebnisse jedoch für eine Enzymtherapie aus. Diese Studie ist zwar statistisch ausgewertet, jedoch fehlen viele Angaben zu den Grunddaten der Patienten, dem Zeitraum, dem

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ausscheiden von Teilnehmern, etc. Aufgrund der sehr oberflächlichen Beschreibung des Ablaufs und der Darstellung der Methodik ist die Studie nicht in jedem Detail nachvollziehbar und mögliche Verzerrungen können nicht ausgeschlossen werden. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Wrbka (1978):** **Unterstützung der Chemotherapie** | RCT Randomisiert Offen | Patienten mit nicht vorbehandeltem inoperablen bronchopulmonalen | **Arm A:** N=25 Poly-CTX (5-Fluoro-Uracil, Vinblastin, | **Prim. Endpunkte:** 1. Verträglichkeit der zytostatisch | 1. Arm A: 2 Therapieabbrüche gegenüber Arm B: 9 Therapieabbrüc | Verträglichkeit der Mikro-Klysmen (hier 67 Patienten in der Auswertung): 87.3% der | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:** - **CONTRA:** Ergebnisse nahezu nicht | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **inoperabler Karzinome durch proteolytische Fermente.** *Wiener Medizinische Wochenschrift.* Ref.ID: 1517 | Zwei Arme, eingeschlossen N=51 ausgewertet: N=51 Österreich, ab 1975 | Karzinomen verschiedener Entitäten Geschlecht: Arm A: 15.4% weiblich Arm B: 8% weiblich | Metothrexat, Cyclophosphamid) + 2xtgl. WOBE MUGOS Mikroklysmen je 5g, für 1 bis 4 Wochen (durchschnittlich 2 Wochen) + ambulante Weiterbehandlung mit Dragées **Arm B**: N=26 Poly-CTX | en Therapie/ Überlebenszeit (Stichtag 30. September 1977) 2. Lebensqualität 3. Therapieerfolg anhand des Röntgenbefunds und der Lebensqualität (gebessert wenn AZ gestiegen und Röntgen idem oder | he wegen stärkerer Nebenwirkungen wie Leukozyten-sturz, Apthen der Mundschleimhaut oder Anstieg des BUN-Wertes Es werden hier die Patienten mit einer Überlebenszeit von über 6 Monaten betrachtet (16 Probanden): Arm A: 8 Patienten mit durchschnittlich 11 Infusionen und mittlerer Überlebenszeit von 20 Monaten | Patienten mit guter Verträglichkeit, 4 Patienten mit Sphinkterschwäche und eingeschränkter Applikationsfähigkeit, 12.7% der Patienten mit Abbruch aufgrund von gastrointestinalen Nebenwirkungen Verträglichkeit Dragées (hier 58 Patienten in der Auswertung): 71.4% der Patienten mit guter Verträglichkeit, 28.6% der Patienten mit Abbruch; bei | | verwertbar, keine Baseline Werte, Grafiken kaum lesbar, viele verschiedene Krebsentitäten trotz kleiner Stichprobe, Monozentrisch?, etc. Nur noch 16 Patienten bei der Auswertung des Therapieerfolgs (auch wenn dies aufgrund von Todesfällen unvermeidbar war) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | ebenfalls gebessert) | gegenüber Arm B: 8 Patienten mit durchschnittlich 3.37 Infusionen und einer mittleren Überlebenszeit von 16.3 Monaten; Verteilung über alle Patienten der beiden Arme: Arm A: 6.88 Infusionen gegenüber Arm B: 4.50 Infusionen<br>2.<br>Bei Patienten mit Überleben > 6 Monate mehr Patienten mit besserer Lebensqualität als in Arm A | 27% Patienten konnte Einnahme nicht gewertet werden, aufgrund eigenmächtigem Absetzen oder unrichtiger Angaben<br>Verträglichkeit lokale intrapleurale Applikation (hier 33 Patienten in der Auswertung): 96.9% der Patienten mit guter Verträglichkeit, 3.1% der Patienten mit Abbruch | | Keine statistischen Gruppenvergleiche durchgeführt<br>Keine Angabe zum Ethikvotum | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (N=8) im Vergleich zu B (N=8): Klasse I, II Arm A: 81.9% vs. B: 73.3%), ähnlich bei Patienten mit < 6 Monaten Überlebenszeit<br><br>3.<br><br>Arm A: 68% Besserung gegenüber Arm B: 57.69% Besserung,<br><br>Karzinomatöse Pleuritis und Sonderfälle mit angeben werden als gesonderte Gruppe betrachtet. Da keine Vergleichsgrup | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | pe besteht, werden die Ergebnisse hier nicht berichtet.<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„…, können wir feststellen, dass es unter WOBE MUGOS häufiger als bei alleiniger Chemotherapie zu einer Verbesserung des Allgemeinzustandes und damit der Lebensqualität der betroffenen Patienten kommt.“ | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Wrbka (1978):** In dieser Studie werden insgesamt 51 Patienten mit verschiedenen Ausprägungen von Lungenkrebs eingeschlossen. Alle eingeschlossenen Patienten erhalten dabei die gleiche Strahlentherapie. Eine Gruppe von 25 Patienten erhält jedoch zusätzlich eine Enzymtherapie mittels Klysmen. Die Fragestellung dieser Studie ist nun, ob diese Enzymtherapie die Verträglichkeit der Chemotherapie positiv beeinflussen kann und sogar den Erfolg der Therapie verbessert. Damit ist gemeint, dass entweder sich die Lebensqualität bei gleichbleibendem Röntgenbefund verbessert oder sich Lebensqualität und Röntgenbefund gleichermaßen verbessern. Die Ergebnisse der Studie sind, dass es zu weniger Therapieabbrüchen in der Enzymgruppe kommt und die Überlebenszeiten und die Lebensqualität in dieser Gruppe höher sind. Leider sind diese Ergebnisse nicht weiter statistisch ausgewertet, sondern es sind nur quantitative Vergleiche gezogen worden. Die Autoren sprechen sich jedoch für eine Enzymtherapie aus. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Beuth (2001):** | Retrospektiv | Patienten mit nichtmetastasi | **Arm A:** N=239 | **Prim. Endpunkte:** | Um die Darstellung zu vereinfachen, | In der ursprüngliche n Kohorte von | Laut Angabe keine CoI | **PRO:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Impact of complementary oral enzyme application the postopertative treatment results of breast cancer patients – result of an epidemiological multicentre retrolective cohort study.** *Cancer Chemotherapy Pharmacology.* Ref.ID: 853 | Kohortenstudie<br>Multizentrisch<br>Offen<br>Zwei Arme,<br>eingeschlossen<br>N=649<br>ausgewertet:<br>N=649<br>Anzahl der Patienten unterscheidet sich in den einzelnen Auswertungen aufgrund | ertem Brustkrebs<br>Post-OP, RTx, CTx, HTx<br>100% weiblich<br>Alter (Mittelwert)<br>Arm A:59 Jahre<br>Arm B:60 Jahre | Antineoplastische Therapie + 3x2 Tabletten WOBE-MUGOS E (Zusammensetzung s.o.) täglich – dies ist die empfohlene und am häufigsten eingenommene Dosierung, sie konnte aber abweichen, sodass manche Patienten bis zu 40 Tabletten am Tag eingenommen haben<br>**Arm B**: | 1. Mittelwertsdifferenz der Symptome während der Therapie<br>2. Erfolg der Therapie (erfolgreich, wenn ein Symptom zu Beginn der postoperativen Behandlung bestand, jedoch nicht mehr zum Ende)<br>**Sekund. Endpunkte:**<br>3. Mittlere Überlebenszeit | sind die ersten beiden Endpunkte unter den erhobenen Symptomen aufgelistet<br>Primäre Endpunkte 1 & 2:<br>Gastrointestinal:<br>Arm A:N=140, Veränderung der MD zu Beginn der Krebstherapie=0.27 vs. Arm B:n=203; MD=0.11,<br>signifikant (p=0.005)<br>Behandlungserfolg Arm A:N=59/140 (42%) vs. Arm B:N=74/203 | 2339 Patienten (1283 davon haben Enzyme eingenommen) lag die Rate an Nebenwirkungen der Enzymtherapie bei 3.2%,<br>es handelte sich dabei um leichte bis moderate Magen-Darm Beschwerden.<br>Bei dem Ergebnis Hautreaktionen signifikant besserer Behandlungserfolg in Kontrollgrupp | „This study was supported by MUCOS Pharma, Geretsried, Germany. “ | Adäquate Anwendung statischer Verfahren<br>Sensitivitätsanalyse mit Propensity Score und damit Kontrolle für fehlende Randomisierung und andere Ungleichheiten zur Baseline (Kovariaten: Alter, Tumorstadium, primäre Therapieantwort, Dauer der postoperativen Behandlung, Art der Therapie; Alter, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | der Methodik<br>Deutschland,<br>1991-1997 | | N=410<br>Antineoplastische Therapie<br>Median Follow-Up/ Dauer der postoperativen Behandlung in Tagen (Range) Arm A:485 (28-1882), Arm B:213 (28-1948) | 4. Erneutes Wiederauftreten des Krebses<br>5. Gemittelter Zeitraum bis zum Wiederauftreten des Krebses – gerechnet von Beginn der postoperativen Behandlung<br>6. Auftreten von Metastasen<br>7. Gemittelter Zeitraum bis zum Auftreten von Metastasen – gerechnet von Beginn der postoperativen Behandlung | (36%), signifikant (p=0.042)<br>Mental:<br>Arm A:N=201, Veränderung der MD zu Beginn der Krebstherapie=0.26 vs. Arm B: N=322; MD=0.12,<br>signifikant (p=0.005)<br>Behandlungserfolg Arm A: N = 49/201 (24%) vs. Arm B:N=79/322 (24%), nicht signifikant (p=0.707)<br>Dyspnoe: | e, auch wenn dieses Ergebnis von Autoren in der Interpretation nicht anerkannt wird | | Spezialisierung und Arbeitsort des Arztes)<br>**CONTRA:**<br>Keine weiteren Angaben zu Drop-out/Attrition<br>Zwischen dem Median Follow-up in Arm A und B liegt ein großer zeitlicher Abstand<br>Keine Streuungsmaße für das Alter gegeben.<br>Keine Angabe zum Ethikvotum | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Viele Angaben über Alter und Fachrichtung der Ärzte und deren Neigung zur Verschreibung von Enzymen wurden ebenfalls statistisch ausgewertet. Ebenfalls wird deskriptiv deren Einschätzung der Therapie angegeben. (in dieser Auswertung nicht weiter beachtet) | Arm A:N=52, Veränderung der MD zu Beginn der Krebstherapie=0 .20 vs. Arm B:N =60; MD=-0.22,<br>signifikant (p=0.012)<br>Behandlungserfolg Arm A: N=16/52 (31%) vs. Arm B:N=10/60 (17%), nicht signifikant (p=0.056)<br>Kopfschmerz:<br>Arm A:N=50, Veränderung der MD zu Beginn der Krebstherapie=0 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | .44 vs. Arm B: N=85; MD=0.08,<br>signifikant (p=0.036)<br>Behandlungserfolg Arm A:N=25/50 (50%) vs. Arm B:N=25/85 (29%), nicht signifikant (p=0.315)<br>Tumorschmerz:<br>Arm A:N=51, Veränderung der MD zu Beginn der Krebstherapie=0.48 vs. Arm B: N=47; MD=0.68,<br>nicht signifikant (p=0.272)<br>Behandlungserfolg Arm A: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | N=33/51(65%) vs. Arm B: N=28/47 (60%), nicht signifikant (p=0.483)<br><br>Kachexie:<br><br>Arm A:N=23, Veränderung der MD zu Beginn der Krebstherapie=0.66 vs. Arm B: N=14; MD=-0.50,<br><br>signifikant (p=0.002)<br><br>Behandlungserfolg Arm A:N=15/23 (65%) vs. Arm B:N=1/14 (7%), signifikant (p=0.008)<br><br>Hautreaktion: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm A:N=85, Veränderung der MD zu Beginn der Krebstherapie=0.65 vs. Arm B: N=227; MD=0.15,<br><br>signifikant (p=0.006)<br><br>Behandlungserfolg Arm A:N=32/85 (38%) vs. Arm B:N=137/227 (60%), signifikant (p=0.006)<br><br>Infektionen:<br><br>Arm A:N=52, Veränderung der MD zu Beginn der Krebstherapie=0.50 vs. Arm | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | B:N=70; MD=0.24,<br>nicht signifikant (p=0.125)<br>Behandlungserfolg Arm A:N=25/52 (48%) vs. Arm B:N=17/70 (24%), nicht signifikant (p=0.597)<br>Zu 3.<br>Verstorben Arm A:1.26% vs. B:2.68% in postoperativer Periode, kein Gruppenvergleich durchgeführt; mittlere Überlebenszeit Arm A:1840 Tage (5.04 Jahre) vs. Arm | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | B:1820 Tage (4.99 Jahre), nicht signifikant ($p_{log\text{-}rank}$=0.0787)<br><br>Zu 4.<br><br>Wiederauftreten des Krebses in Arm A:N=6 Patienten (2.50%) vs. Arm B:N=26 Patienten (6.34%), kein Gruppenvergleich durchgeführt<br><br>Zu 5.<br><br>Zeitraum bis zum Wiederauftreten in Arm A:1818 Tage (4.98 Jahre) vs. Arm B:1702 Tage (4.66 Jahre), statistisch | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikant (p=0.0055)<br><br>Zu 6.<br><br>Auftreten von Metastasen in Arm A:N=12 (5.04%) vs. Arm B:N=31 (7.58%), kein Gruppenvergleich durchgeführt<br><br>Zu 7.<br><br>Zeitraum bis zum Auftreten in Arm A:1738 Tage (4.76 Jahre) vs. Arm B:1665 Tage (4.56 Jahre), statistisch signifikant (p=0.0475)<br><br>**Zusammenfassung der** | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Autoren:** „Die Ergebnisse zeigen, dass die Enzymtherapiegruppe in Bezug auf die Reduzierung von gastrointestinalen Symptomen, mentalen Symptomen, Luftnot, Kopfschmerz, Hautreaktionen und Kachexie der Kontrollgruppe in der statistischen Auswertung überlegen war. In den Punkten Infektionen und Tumorschmerz gab es keine | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Unterschiede, …“ | | | | |

**Beuth (2011):** In dieser Studie wurden die Daten von 649 Brustkrebspatientinnen nachträglich analysiert. Die Patientinnen haben entweder eine Bestrahlung, Hormontherapie, Chemotherapie oder Operation erhalten. Eine Gruppe der Patientinnen hat zusätzlich eine Enzymtherapie in Tablettenform erhalten (10mg Papain, 40mg Trypsin, 40mg Chymotrypsin), während eine weitere Gruppe keine weitere Therapie erhalten hat. Bis auf die Enzymtherapie wurden keine weiteren Medikamente oder Behandlungen aus der Komplementärmedizin angewendet. Die Fragestellung dieser Studie ist nun, ob die zusätzliche Einnahme der Enzyme zu weniger Beschwerden bei der Krebsbehandlung führt, Beschwerden sogar gänzlich abklingen, das Überleben der Patientinnen verbessert, bzw. verlängert wird und ein Einfluss auf erneutes Auftreten des Krebses oder Metastasen besteht. Das Ergebnis dieser Studie zeigt Vorteile in der Enzymgruppe bei Magen-Darm-Beschwerden, seelischen Belastungen, Luftnot, Kopfschmerzen, Hautreaktionen und Kachexie. In Bezug auf Tumorschmerzen und Infektionen gab es keine Gruppenunterschiede. Auch eine Lebenszeitverlängerung konnte nicht nachgewiesen werden, jedoch trat der Krebs in der Enzymgruppe bei weniger Patientinnen erneut auf und kam auch deutlich später. Gleiche Ergebnisse gab es auch beim Auftreten von Metastasen. Aufgrund dieser Ergebnisse sprechen sich die Autoren für einen Vorteil der Enzymtherapie aus. Kritisch muss hier betrachtet werden, dass die Behandlungszeiträume der Patientinnen sich zum Teil sehr unterschieden haben. Ebenfalls kann auch der Placebo Effekt Auswirkungen auf das Ergebnis gehabt haben, da der den jeweiligen Patienten bewusst war, ob sie Enzyme erhielten oder nicht. Der mittlere Beobachtungszeitraum von 10 Monaten macht es schwer Langzeitaussagen über die Ergebnisse zu treffen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Popiela (2001): Influence of a complementary treatment with oral enzymes on patients with colorectal cancers – an epidemiological retrolective cohort study.** *Cancer Chemotherapy Pharmaco* | Retrospektiv<br>Kohortenstudie<br>Multizentrisch<br>Offen<br>zwei Arme,<br>eingeschlossen: 1242<br>ausgewertet Efficacy Analyse:<br>N=1184<br>Attrition (erfüllten Einschlusskriterien nicht):<br>Arm A und B = je 29<br>Safety Analyse: N=1242 | Patienten mit kolorektalem Karzinom jeglicher Stadien<br>Post-OP, CTX, RTX<br>In einigen Fällen nehmen die Patienten weitere komplementärmedizinische Behandlungen wahr, jedoch keine Enzymtherapie<br>Geschlecht weiblich: Arm A:47%, Arm B:48.2%<br>Alter (Mittelwert ± Standardabweich | **Arm A:**<br>N=587<br>Antineoplastische Therapie+ WOBE-MUGOS E (Zusammensetzung s.o.)<br>3x2 Tabletten/Tag wurden empfohlen, jedoch konnte die tatsächliche Anzahl abweichen (teilweise bis zu 40 | **Prim. Endpunkte:**<br>1. krankheits- und behandlungsspezifische Symptome während und nach der antineoplastischen Therapie im Vergleich zur Baseline (Übelkeit, Erbrechen, etc.)=Lebensqualität<br>2. Verträglichkeit/ Sicherheit der Krebstherapien | (Mann-Whitney-Statistik: 0.36 mittlere Unterlegenheit, 0.44 geringe Unterlegenheit, 0.5 keine Gruppenunterschiede, 0.56 geringe Überlegenheit, 0.64 mittlere Überlegenheit, 0.71 hohe Überlegenheit)<br>1.<br>Mono U:<br>Mann-Whitney-Statistik (MWS): 0.6077; 95% KI: 0.5535, 0.6619; p<0.0001 | Behandlungsassoziiert: 21x (3.4% in Arm A) milde bis moderate Magen-Darm-Beschwerden. Bei zwei Patienten wurde daraufhin die Enzymdosis reduziert und bei einem Patienten mussten die Enzyme vollständig abgesetzt werden. | Keine Angaben zu den CoI<br>„This study was supported by MUCOS Pharma, Geretsried, Germany. “ | **PRO:**<br>Große Stichprobe<br>Ausführliche Angabe der Baseline Kriterien<br>Bonferroni-Korrektur wurde angewendet<br>Sensitivitätsanalyse mit Propensity Score (Kovariaten: Enzym Behandlung, Tumorstadium, postoperative Antwort, KI | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *logy*. Ref.ID: 858 | Monotherapie Untergruppe – Patienten haben hier keine weitere komplementäre Behandlung erhalten (Mono U):<br>Arm A: N=182<br>Arm B N=368<br>Komplementärmedizin Untergruppe – Patienten beider Arme haben hier zum Teil auch andere komplementärmedizinische Behandlungen wahrgenommen<br>(Kompl U): | ung in Jahren): Arm A:64.3±11.7,<br>Arm B: 67.2±11.1 | Tabletten/Tag)<br>**Arm B:**<br>N=597<br>Antineoplastische Therapie<br>Median Follow-up in Monaten: Arm A: 9.2, Arm B: 6.1 | Votum: „Verträglichkeit sehr gut“ in %<br>**Sekund. Endpunkte:**<br>3. Mittelwertsveränderung der Symptome<br>4. Patienten ohne Beschwerden in %<br>5. relevante Reduktion von Behandlungsschäden der Chemo- oder Strahlentherapie<br>6. Performance-index Unterschiede | =geringe Überlegenheit der Enzymgruppe<br>Kompl U:<br>MWS:0.5224; 95% KI: 0.4756, 0.5692; p=0.3486<br>keine Gruppenunterschiede<br>2.<br>Mono U:<br>MWS:0.7471; 95% KI: 0.7054, 0.7889; p<0.0001<br>hohe Überlegenheit | | | zur Baseline, Interventions-/Beobachtungsdauer, Alter, Geschlecht, Art der antineoplastischen Therapie, Art des Zentrums) und nur mit Kovariaten<br>Zur Auswertung wurde die multivariate Mann Whitney U Statistik verwendet | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Arm A: N=405<br>Arm B: N=229<br>Deutschland,<br>1991-1997 | | | 7. Karnofsky Index Unterschiede<br>8. Anzahl der Nebenwirkungen<br>9. Überlebenszeitanalyse | der Enzymgruppe<br>Kompl U:<br>MWS: 0.5865; 95% KI: 0.5455, 0.6275; p<0.0001<br>geringe Überlegenheit der Enzymgruppe<br>3.<br>Mono U:<br>MWS: 0.6478; 95% KI: 0.5898, 0.7058; p<0.0001<br>mittlere Überlegenheit der Enzymgruppe | | | Intention-to-treat für Sicherheitsanalyse<br>Sehr detaillierte Auflistung der statistischen Werte für Endpunkte<br>**CONTRA:**<br>In der Mono U Gruppe gab es signifikante Baseline Unterschiede in Bezug auf Tumorart, einigen Symptomen, verbliebener | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Kompl U:<br>MWS:0.5040; 95% KI: 0.4548, 0.5532; p=0.8727<br>keine Gruppenunterschiede<br>4.<br>Mono U:<br>MWS: 0.5440; 95% KI: 0.4950, 0.5929; p=0.0798<br>keine Gruppenunterschiede<br>Kompl U:<br>MWS: 0.5570; 95% KI: 0.5120, | | | Tumormasse, Studienzentren.<br>Es wird keine statistische Auswertung aufgelistet, lediglich deskriptiv,<br>auch die beiden Sub-Kontrollgruppen unterschieden sich voneinander (letztere Daten werden nicht aufgeführt)<br>Wenig Informationen zu | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.6020; p=0.0138<br><br>keine Gruppenunterschiede<br><br>5.<br><br>Mono U:<br><br>MWS: 0.6721; 95% KI: 0.6080, 0.7363; p<0.0001<br><br>mittlere Überlegenheit der Enzymgruppe<br>Kompl U:<br><br>MWS: 0.5880; 95% KI: 0.5246; 0.6514; p=0.0062 | | | Erhebungsmethoden der Endpunkte, dadurch Ablauf schwer nachvollziehbar (Keine Erläuterungen zum Endpunkt „performance Index“)<br><br>Die mittlere Zeit bis zum Follow-up lag in Arm A bei 275 Tagen und Arm B bei 184 Tagen<br><br>Der primäre Endpunkt „disease | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | geringe Überlegenheit der Enzymgruppe<br><br>6.<br><br>Mono U:<br><br>MWS: 0.5645; 95% KI: 0.5166, 0.6124; p=0.0071<br><br>keine Gruppenunterschiede<br><br>Kompl U:<br><br>MWS:0.4718; 95% KI: 0.4284, 0.5151; p=0.1930<br><br>keine Gruppenunterschiede | | | associated signs and symptoms" besteht aus 17 Unterpunkten, es wird jedoch nur ein zusammenfassendes Ergebnis genannt<br><br>Ausschlussgründe von Studienteilnehmern nicht näher beschrieben<br><br>Keine Einzelauflistung der Veränderung der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 7.<br>Mono U:<br>MWS:0.4947; 95% KI: 0.4411, 0.5483; p=0.0846<br>keine Gruppenunterschiede<br>Kompl U:<br>MWS:0.5202; 95% KI: 0.4725, 0.5679; p=0.4003<br>keine Gruppenunterschiede<br>8.<br>Mono U: | | | Symptome zu Endpunkt 1, dadurch Ergebnis nicht vollkommen nachvollziehbar<br>Transformierung von TNM Klassifizierung zu Duke‘s Klassifizierung ohne Begründung<br>Keine Angabe zum Ethikvotum | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | MWS: 0.6339; 95% KI: 0.6020, 0.6659; p=0.0846<br><br>geringe Überlegenheit der Enzymgruppe<br><br>Kompl U:<br><br>MWS: 0.5171; 95% KI: 0.4882, 0.5459; p=0.2679<br><br>keine Gruppenunterschiede<br><br>Eine Sensitivitätsanalyse mit Propensity Scores ergab keine | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikant unterschiedlichen Ergebnisse, bis auf Endpunkt 4 und 5 der Kompl U Gruppe, der p Wert wurde hier signifikant (4. p=0.002) bzw. nicht signifikant (5. p=0.936)<br><br>9.<br><br>Die mediane Überlebenszeit in Arm A betrug 34.1 Monate und in Arm B 14.5 Monate bei Patienten im Krebsstadium Duke D. ($p_{log\text{-}rank}$=0.0025). | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Für die Duke B und C Stadien wurden ähnliche „Trends“ festgestellt.<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Die komplementäre Behandlung von Darmkrebs mit Enzymen verbessert die Lebensqualität, indem Krankheitssymptome und die Therapienebenwirkungen der Krebstherapie gemildert werden. Diese | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Kohortenstudie liefert ebenfalls Hinweise, dass Patienten durch die Enzymeinnahme auch ihre Lebenszeit verlängern können.“ | | | | |

**Popiela (2001):** In dieser Studie wurden die Daten von 1242 Darmkrebspatienten nachträglich analysiert. Fast alle Patienten erhielten eine Operation und alle Patienten entweder eine Chemo- oder Radiotherapie. Eine Gruppe bekam zusätzlich eine Enzymtherapie in Tablettenform. Diese Unterteilung in zwei Gruppen wurde zur Auswertung zweimal vorgenommen. Einmal in eine Gruppe, in der die Patienten Enzyme und zusätzlich noch weitere ergänzende Mittel aus der Komplementärmedizin, wie z.B. Vitamine etc. eingenommen haben und dann in eine kleinere Gruppe, die ausschließlich Enzyme eingenommen hat. In der Kontrollgruppe gab es ebenfalls eine Unterteilung in eine Gruppe von Patienten, die zusätzliche Therapien, jedoch keine Enzymtherapie, und gar keine zusätzlichen Therapien durchgeführt haben. Gegenübergestellt wurden zum einen die beiden Gruppen in der beide komplementäre Behandlungen angewendet haben, jedoch die eine Gruppe noch zusätzlich die Enzyme eingenommen hat und zum anderen die Gruppe mit Enzymeinnahme und ohne weitere Therapien mit der Gruppe ohne jegliche weitere Einnahme. Die Fragestellung dieser Studie ist nun, ob die Patienten durch die zusätzliche Enzymeinnahme weniger Beschwerden durch ihre Krebserkrankung, weniger Therapienebenwirkungen bzw. eine bessere Therapieverträglichkeit und sogar eine höhere Lebenserwartung haben. Ebenfalls wurde geschaut ob die Patienten die Enzymtabletten gut vertragen haben. Diese Informationen haben die Autoren den Patientenakten entnehmen können. Das Ergebnis zeigt in einigen Bereichen relevante Vorteile bei der Enzymgruppe. Diese Vorteile fallen in der „nur Enzymgruppe“ gegenüber der Vergleichsgruppe deutlicher aus als in den anderen beiden gegenübergestellten Gruppen. Die Autoren sprechen sich für eine Enzymeinnahme aus, da Krankheitsbeschwerden, Therapienebenwirkungen und Verträglichkeit verbessert werden. Es gibt sogar Anzeichen dafür, dass die Krebspatienten durch die Enzyme ihre Lebenszeit verlängern können. Einschränkungen in der Lebensführung durch die Krebserkrankung und Therapie werden jedoch

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

durch die Enzymeinnahme nicht verbessert. Die weiteren komplementären Therapieansätze, wie z.B. Vitamine etc. scheinen sich auch auf untersuchten Ergebnisse auszuwirken, da hier die Unterschiede zwischen der Enzym- und Vergleichsgruppe viel geringer ausfallen oder es sogar zu gar keinen Unterschieden kommt. Kritisch muss hier betrachtet werden, dass es zwischen den Gruppen größere Unterschiede zwischen den Patientenmerkmalen gibt, also dass diese andere Grundvoraussetzungen zum Studienbeginn haben. Dies hat natürlich großen Einfluss auf die Verträglichkeit von Chemo-, Radiotherapien und auch auf die Heilungschancen. Die Autoren haben sich jedoch bemüht diese Unterschiede rechnerisch anzugleichen. Dabei kam es zu keinen gravierenden Abweichungen der Ergebnisse.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.44:** Es liegen Daten aus 9 RCTs und 3 Kohortenstudien zur Wirksamkeit von proteolytischen Enzymen auf Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei verschiedenen soliden Tumoren vor. Die Daten sind inkonsistent und wurden teilweise mit Bestrahlungsprotokollen der 80er und 90er Jahre erhoben. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe proteolytischer Enzyme zur Reduktion von Nebenwirkungen moderner Strahlentherapieprotokolle gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [271], [272], [273], [274], [275], [276], [277], [278], [279], [280], [281], [282]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sakalová (2001):** | Retrospektiv | Multiples Myelom (MM), | **Arm A:** | **Prim. Endpunkt:** | Zu 1. | Insgesamt gab es 34 | Laut Angabe keine CoI | **PRO:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Retrolective cohort study of an additive therapy with an oral enzyme preparation in patients with multiple myeloma.** *Cancer chemotherapy and pharmacology.* Ref.ID: 859 | Kohortenstudie<br>Monozentrisch<br>Offen<br>zwei Arme,<br>eingeschlossen: N=265<br>ausgewertet:<br>N=265<br>In dieser der Per-Protocol Auswertung wurden 14 Patienten von Arm A in Arm B getauscht, weil der Zeitraum der Enzymbehandlung unter | Stadium I, II, III, mit den Unterkategorien A und B<br>CTX<br>Geschlecht weiblich: Arm A:52.4%<br>Arm B:49.5%<br>Alter: (Mittelwert ± Standardabweichung in Jahren) Arm A: 62.5±11.3,<br>Arm B: 66.1±10.95 | N=166<br>kombinierte CTX (VMCP, MOCCA, VAD) + 3x2 Tabletten WOBE-MUGOSE (Zusammensetzung s.o.) täglich, mit Beginn am ersten Tag der CTX, gewöhnlich wurde diese Dosierung nach dem ersten Jahr auf 3x1 Tablette täglich reduziert<br>**Arm B:** | 1. Krankheitsspezifisches Überleben ab Diagnosestellung<br>**Sekund. Endpunkte:**<br>2. Reaktion auf die CTX, ausgewertet in 4 Kategorien nach den SWOG Kriterien:<br>komplette Remission, teilweise Remission, stabiler Befund, keine Reaktion | Stadium III Patienten Arm B: Median 47 Monate (95% KI: 32, 62 Monate) gegenüber Arm A: Median 83 Monate (95% KI: 50, 117), Unterschied statistisch signifikant (p=0.0014), signifikantes Ergebnis auch bei der Intention-to-treat Analyse (p=0.0342)<br>Aufgrund der geringen Fallzahlen in den Stadien I und II kann keine mittlere | Therapienebenwirkungen, von denen 6 mit der Enzymtherapie in Verbindung gebracht wurden. Alle 6 Nebenwirkungen bezogen sich auf Magen-Darm Beschwerden.<br>Meteorismus: N=2<br>Durchfall:<br>N=1<br>Übelkeit:<br>N=1<br>Andere:<br>N=2 | „This study was supported with an educational grant by MUCOS Pharma, Geretsried, Germany.“ | Ausführliche Angaben der Baseline Kriterien<br>Ergebnisse wurden zum Teil nach dem Intention-to-treat Protokoll ausgewertet<br>Sehr detaillierte Ergebnisdarstellung, adäquate statistische Vorgehensweise<br>Prüfung auf konfundierende Variablen<br>**CONTRA:** | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 6 Monate lag<br>Intention-to-treat Auswertung in manchen Anteilen der Studie<br>Arm A: N=180/181<br>Arm B: N=84/85<br>Slowakei,<br>01/1987-<br>07/1997 | | N=99<br>kombinierte CTX<br>Median Follow-up in Monaten für Stadien I, II, III: Arm A:61, 37 und 46.5;<br>(über alle Stadien: 40.8)<br>Arm B:33, 51.5 und 31.5 (über alle Stadien: 39.5) | 3. Remissionsdauer<br>4. Nebenwirkungen | Überlebenszeit beziffert werden (p Werte sind hier auch nicht signifikant), über alle Stadien hinweg gibt es jedoch ein signifikantes Ergebnis der Lebenszeitverlängerung für Arm A. (adjustiert für Stadium, p=0.0003);<br>Mittleres Überleben bei sofortigem Ansprechen auf CTX 130 vs. 51 Monate bei nicht ansprechen (p=0.0000);<br>Gesamtmortalität Median Überlebenszeitv | | | Keine weiteren Angaben zu Drop-out/Attrition<br>Signifikante Baseline Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf das Alter nach Kontrolle für Krebsstadium (4 Jahre wurden aber nicht als klinisch relevant eingestuft), Laborparameter und Behandlungsregimes in | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | orteil in Arm A:33 Monate in Stadium III (p=0.0059), auch wenn für Stadium adjustiert wird (p=0.0039), Multivariate Analyse: Mittlere Reduktion des Sterberisikos um 60% in allen Stadien durch Einsatz von OE (p=0.011)<br><br>Zu 2.<br><br>Anteil der Patienten mit kompletter, teilweiser Remission und stabilem Befund in allen Stadien (I,II,III) in Arm | | | Stufe III (Poly-CTx combinations)<br><br>Patienten, die das Enzym<6 Monate eingenommen haben werden in die Kontrollgruppe aufgenommen (14)<br><br>Grundsätzliche Entscheidung ob Enzyme an die Patienten ausgegeben wurde hing von deren aktueller Verfügbarkeit ab, damit kann nicht | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A:97.6% vs. Arm B:69.7%, statistisch signifikant (p=0.001); Anteil an Patienten in Stadium III ohne Reaktion auf die CTX Arm A:3.7% vs. Arm B:38.9%, statistisch signifikant (p≤0.001)<br><br>Zu 3.<br><br>Dauer der ersten Remission/stabiler Zustand bei Patienten in Stadium II und III signifikant länger in Arm A als in Arm B (p=kA); In Stadium III durchschnittlich | | | von einer Randomisierung ausgegangen werden<br><br>Anzahl der Personen in Intention-to-treat variiert von Tabelle zu Text<br><br>Keine Angabe zum Ethikvotum | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 37.7 Monate in Arm A vs. 11.6 Monaten in Arm B (p=kA)<br><br>Zu 4.<br><br>Siehe NW/WW<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Laut unserer klinischen Erprobung mit der Behandlung von Patienten mit multiplem Myelom und der hier durchgeführten statistischen Analyse verbessert die Gabe von Enzymen den klinischen | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Befund und das Gesamtüberleben.“ | | | | |

**Sakalová (2001):** In dieser Studie wurden die Daten von 265 Patienten mit multiplem Myelom (Blutkrebs) nachträglich analysiert. Die Schwere und auch die Behandlungsmethoden des Krebses waren dabei untereinander unterschiedlich. Alle Patienten hatten gemeinsam, dass sie mit einer Chemotherapie behandelt wurden. Die Patienten wurden zur Auswertung in zwei Gruppen unterteilt, wovon die eine zusätzlich eine Enzymtherapie (10mg Papain, 40mg Trypsin, 40mg Chymotrypsin) erhalten hat. Die Fragestellung dieser Studie ist nun, ob die Patienten durch die zusätzliche Enzymeinnahme eine längere Lebensdauer, weniger Nebenwirkungen durch die Krankheit / Chemotherapie haben und ob die Chemotherapie bei diesen Patienten eine bessere Wirkung zeigt. Zuletzt wurde noch ausgewertet, ob die Patienten durch die Enzymtherapie Nebenwirkungen haben. Diese Informationen haben die Autoren nachträglich den Patientenakten entnehmen können. Die Autoren sprechen sich für eine Enzymeinnahme aus, da sie Überlebensvorteile, vor allem bei Patienten mit fortgeschrittener Krankheit, sehen. Auch in Bezug auf die Wirksamkeit und Nebenwirkungsverringerung der Chemotherapie profitieren die Patienten mit Enzymeinnahme. Kritisch betrachtet werden muss, das die Grundvoraussetzungen der Patienten von Beginn an der Studie unterschiedlich waren. Patienten wurden je nach Verfügbarkeit der Enzympräparate im Krankenhaus mit diesen versorgt, was eine Einteilung sehr subjektiv gestalten kann. Etwas eigenartig ist auch die Tatsache, dass Patienten die die Enzyme weniger als 6 Monate eingenommen haben in die Kontrollgruppe überführt wurden (sie wurden somit wie Patienten ohne Enzymtherapie gewertet).

## 1.27 Zeolithe

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.47:** Es liegen nicht ausreichende Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Zeolith zur Verbesserung der peripheren Neuropathie, sowie hämatologischer Toxizität und Lebertoxizität unter Oxaliplatin Chemotherapie bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Zeolith zur Verbesserung der peripheren Neuropathie, sowie hämatologischer und Lebertoxizität bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [283]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vitale et al. (2020): ZeOxaNMulti Trial: A Randomized, Double-Blinded,<br>Placebo-Controlled Trial of Oral PMA-Zeolite to<br>Prevent Chemotherapy-Induced Side E ects,<br>in Particular, Peripheral NeuropathyJournal<br>RefID | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: 120<br>Drop-Out nach 3 Monaten A: 3 und B: 4, nach 6 Monaten A: 18 und B: 26<br>(Antwortrate nach 6 | Darmkrebs 93.3% und 6.7% andere; 54.2 % hatten<br>Diabetes und Hypertension als Komorbidität<br>Cth (Oxaliplatin), adjuvant, erste oder 2. Runde;<br>88.8% FOLFOX Schema | **Arm A:**<br>N=60<br>panaceo-micro-activation PMA-zeolite (Multizeo Med©);<br>6g/Tag in zwei Dosen á 3g zu Beginn der Cth<br>**Arm B**:<br>N=60<br>Placebo | T1: Baseline<br>T2: nach 3 Monaten Cth<br>T3: nach 6 Monaten Cth<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Chemotherapie induzierte periphere Neuropathie (CIPN), Neurologen nahmen Examen vor und elektroneurographische Tests<br>2. hämatologische und Leber<br>Toxizität mit CTCAE (Messung jeden Zyklus der Cth) | Zu 1. Zu T3 (A n=42, B n=34, >8 Zyklen)<br>B 70.6% und A 64.3% CIPN (nicht sign., p = 0.56);<br>Sekundäre Analyse, geringere CIPN bei Männern in A im Vgl. zu B auf der Basis von 39 Patienten (p=.047, adjustiert für Alter, Komorbidität, Zyklen) | keine Angaben, nur allg. Hinweis auf gute Verträglichkeit | Angabe keine externe Finanzierung, Präparat Multizeo Med© ist vom Hersteller Panaceo International Gmbh, wo einer der Autoren (S.E.) arbeitet<br>Die anderen Autoren deklarieren keinen COI | PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>Gruppenvergleich zur Baseline<br>CONTRA:<br>Keine ITT<br>Keine Angabe inwiefern die Verblindung gewährleistet wurde<br>Durchführung eines zweiseitigen T-Test, obwohl es eine | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Monaten: 64%, damit 36% Drop-Out)<br><br>Bei 50% wurde Oxaliplatin Dosis verringert<br><br>Neapel, Italien, Rekrutierung April 2015 - Oktober 2018 | (oxaliplatin + leucovorin und<br><br>5-fluorouracil) und 10% XELOX Schema (capecitabine + oxaliplatin)<br><br>Geschlecht: 45% weiblich<br><br>40.8% < 60 Jahre (A: 50% und B: 31.7%) | | Gesamtdauer: Bis einen Monat nach Cth oder bei Krankheitsfortschreiten, zu starke Toxizität, oder Verweigerung der weiteren Teilnahme. | Arm A konnte mehr Zyklen der Cth absolvieren als B (>8 Zyklen 71.7% vs. 56.7%, p = 0.03)<br><br>Zu 2. Kein Unterschied der Stärke der hämatologischen Toxizität (p = 0.09), aufgrund geringer allgemeiner Toxizität wurden keine weiteren Analysen vorgenommen<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Cancer patients may benefit | | Präparat Multizeo Med© ist vom Hersteller Panaceo | gerichtete Hypothese gab<br><br>Alter und Komorbiditäten zu Beginn unterschiedlich (p=.054, p = 0.017), Patienten in A im Schnitt jünger und haben weniger Komorbidität (43.3% vs. 65%)<br><br>Sekundäre Analyse ist post-hoc (ohne vorherige Hypothese) und Daten für CIPN der Männer kaum interpretierbar, | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | from the therapy with the appropriate certified zeolite-products (e.g.,<br>the PMA-zeolite) for human use in CIPN. The lower CIPN (statistically significant results in the male<br>subgroup) was accompanied by a trend of lower incidence of severe-grade hematological toxicity.<br>Furthermore, these benefits led to a better | | | da keine Baseline Zahlen für Männer gegeben ist, zudem wurde Drop-Out nicht mit einberechnet<br>Keine validierten Messinstrumente verwendet bei Erhebung der CIPN – subjektiver Bias der Neurologen bei der Interpretation kann nicht ausgeschlossen werden<br>Insgesamt hoher Drop- | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | tolerance toward chemotherapy (increase in cycles) and allow an improved compliance with the oncological treatment protocol.“ | | | Out, der nicht miteinander verglichen wurde (erscheint höher in B, scheint Patienten haben CT abgebrochen, jedoch keine konkreten Gründe gegeben), zudem Reduzierung der Dosis bei 50% der Patienten ohne Angabe von Gründen, gibt es einen Zusammenhang der | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Dosisreduzierung und Patienten die abbrachen? Dies würde die Interpretation der Analyse der Zyklen Anzahl beeinflussen<br><br>Keine getrennte Aufführung der Diabetiker, Dauer und Schwere der Diabetes sind relevant bei der Frage nach CIPN, allgemein keine genauen Zahlen zur Verteilung der Komorbiditäten | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | , was Interpretation der Adjustierung für Komorbidität erschwert | |

Vitale et al.: In dieser Studie wurden 120 Patienten zufällig in 2 Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe erhielt ein Präparat, welches Zeolith enthielt und die andere Gruppe erhielt ein Placebo. Gemessen wurde das Auftreten und die Stärke von peripherer Neuropathie aufgrund einer Oxaliplatin Chemotherapie. Nach 6 Monaten konnten keine Unterschiede im Auftreten oder der Stärke zwischen den Gruppen gefunden werden. Weitere Analysen scheinen hier nur einen Vorteil für Männer zu finden, jedoch muss dieses Ergebnis aufgrund fehlender Informationen und nicht Berücksichtigen wichtiger Einflüsse kritisch betrachtet werden. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Gruppe mit Zeolith mehr Zyklen absolvieren konnte als die Placebogruppe, aber auch hier werden wenig Informationen geliefert warum die Patienten ausstiegen. Bezüglich des Einflusses auf hämatologische Toxizität konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden. Insgesamt ist die Studie gut geplant und durchgeführt wurden, jedoch fehlen viele wichtige Informationen die zu einer korrekten Interpretation der Ergebnisse notwendig wären. Auch eine schon zu Beginn der Studie sichtbare Ungleichverteilung bezüglich Alter und Komorbiditäten, sowie eine hohe Ausstiegsrate aus der Studie ohne angepasste Analyse sind als kritischer Einfluss zu betrachten. Des Weiteren wird berichtet, dass der Großteil der Patienten unter zusätzlichem Diabetes litt. Was ein entscheidender Faktor für die Entwicklung von peripherer Neuropathie sein kann. Auch wenn dies in einer Analyse scheinbar berücksichtigt wird, kann dies nicht interpretiert werden, da keine genauen Zahlen zur Verteilung gegeben werden. Die Studie gibt eine gute Verträglichkeit des Präparates an, jedoch können Zeolithe im Darm Substanzen an sich binden, wodurch Wechselwirkungen mit oralen Medikamenten und Medikamenten mit enterohepatischem (Darm-Leber-) Kreislauf berücksichtigt werden müssen.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

## 1.28 Aloe Vera

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.48:** Es liegen Daten aus 4 RCTs zur Wirksamkeit von Aloe-vera-haltigen Cremes, Lotionen oder Gelen auf strahleninduzierte Hautreaktionen vor. Die topische Anwendung von Aloe-vera-haltigen Cremes, Lotionen oder Gelen soll nicht zur Vorbeugung der Radiodermatitis empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [284], [285], [286], [287]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Heggie (2002) A phase III study on the efficacy of topical aloe vera gel on irradiated breast tissue**<br>**Ref.ID: 1091** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert.<br>Einschluss-Kriterien: Frauen >18 Jahre; Indikation zur Strahlentherapie bei Mamma-Ca nach Lumpektomie oder Teilmastektomie. | N=225<br>Alter: 28 – 89 Jahre<br>Geschlecht:<br>100% Frauen<br>Land: Australien | Intervention: 98% Aloe Vera Gel<br>*Hersteller:* Aloe Vera Industries, Brisbane, Australien<br>Dosierung: dreimal am Tag eincremen.<br>Dauer: vom Beginn der Strahlentherapie bis zwei | **Nebenwirkungen der Strahlentherapie:**<br>***Fremdrating***<br>Erythem (Skala 1-3)<br>Hautabschuppung 0-100% (trocken oder feucht)<br>***Selbstrating***<br>Juckreiz (Skala 1-3) | ***Nebenwirkungen der Strahlentherapie***<br>*Erythem:*<br>Keine Unterschiede zwischen den Gruppen<br>*Hautabschuppung:*<br>Sign. mehr Patienten mit Hautabschuppung ≥1% in Aloe Vera Gel versus | Nicht berichtet. | Finanzierung: keine<br>COI: Studiencreme wurde von einem kommerziellen Unternehmen gespendet. | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: unclear<br>PB: low<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ausschluss-Kriterien: Selbstberichtete Allergie gegen Aloe Vera; Brustinfektion; Indikation für Nodalbestrahlung. | | Wochen danach.<br><br>Kontrolle: Wässrige Creme<br><br>Allen Probanden wurden empfohlen, nur milde Babyseife auf die bestrahlte Haut aufzutragen, sowie die Haut zweimal täglich zu belüften und lockere Baumwollkleidung neben der behandelten Haut zu tragen. | Schmerzen (Skala 1-3) | Placebo: 63/107 vs. 36/101, *p <.001>*<br><br>*Juckreiz:*<br><br>Keine Unterschiede zwischen den Gruppen<br><br>*Schmerz:*<br><br>Sign. mehr Patienten mit Schmerzen Stufe 2 in Aloe Vera Gel versus Placebo: 29/104 vs. 16/99, *p <.001>* | | | | |

**Heggie (2002):** Zusammenfassung: Die Strahlentherapie ist eine häufige Krebsbehandlung. Bei vielen Patienten kommt es durch die Strahlentherapie zu Hautreaktionen. In dieser Studie untersuchten Forscher die Wirkung eines Aloe Vera Gels auf Hautreaktionen aus der Strahlentherapie zur postoperativen Behandlung von Brustkrebs. Vom Beginn der Strahlentherapie bis zwei Wochen nach Abschluss der Bestrahlung trugen 101 Frauen eine wässrige Creme und 107 Frauen ein Aloe Vera Gel auf den bestrahlten

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hautbereich auf. Frauen, die das Aloe Vera Gel auftrugen, waren anfälliger für leite Hautabschuppungen im bestrahlten Hautbereich und mittelstarke Schmerzen, ansonsten waren keine Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisbar. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.48:** Es liegen Daten aus 4 RCTs zur Wirksamkeit von Aloe-vera-haltigen Cremes, Lotionen oder Gelen auf strahleninduzierte Hautreaktionen vor. Die topische Anwendung von Aloe-vera-haltigen Cremes, Lotionen oder Gelen soll nicht zur Vorbeugung der Radiodermatitis empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [284], [285], [286], [287]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Olsen (2001) The effect of aloe vera gel/mild soap versus** | RCT<br>Einschluss-Kriterien: Krebspatient_innen unter Strahlentherapie | N=73<br>Alter:<br>Im Mittel 56 Jahre (Range: 18-84)<br>Geschlecht:<br>66% Frauen | 100% Aloe Vera Gel (und Seife)<br>*Hersteller:* Fruit of the Earth, Irving, Texas, USA | **Akute Hautveränderungen**:<br>RTOG ARMSC: Skala: 0-4 | ***Akute Hautveränderungen:***<br>*Erythem/Juckreiz/Hautbild/Verfärbung:*<br>Keine Unterschiede zwischen den Gruppen | Nicht berichtet, obwohl keine allergischen Hautreaktionen auf Aloe dokumentiert wurden. | Finanzierung: Nicht angegeben<br>COI: keine | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: low<br>PB: unclear | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **mild soap alone in preventing skin reactions in patients undergoing radiation therapy**<br><br>**Ref.ID: 1100** | Ausschluss-Kriterien: Strahlentherapie des Gehirns oder bei gynäkologischen Krebserkrankungen | Ethnizität:<br><br>74% Kaukasisch; 26% Afroamerikanisch<br><br>Land: USA | Dosierung: Nach der Bestrahlung bis zu 6x täglich auf die bestrahlte Haut auftragen.<br><br>Dauer: vom Beginn bis zur Ende der Strahlentherapie.<br><br>Kontrolle: Seife ohne Aloe Vera Gel<br><br>Allen Probanden wurde empfohlen, die bestrahlte | | *Zeit bis zu Hautveränderungen durch kumulative Strahlendosis:*<br><br>≤2.700cGyÖ: Keine Unterschiede zwischen den Gruppen<br><br>>2.700cGy: Signifikant längere Zeit in der Aloe Gruppe (Median 5 Wochen) bis zum Auftreten von Hautveränderungen im Vergleich zu Kontrolle Median 3 Wochen), *p=0,013* | | | DB: low<br><br>AB: low<br><br>RB: low<br><br>kleine Stichprobe | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Haut sanft mit milder, unparfümierter Seife zu reinigen und mit einem weichen, sauberen Tuch zu trocknen, die Haut vor Verletzungen zu schützen, eine längere Zeit im Sonnenlicht zu vermeiden und locker sitzende Kleidung zu tragen. | | | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Olsen (2001):** Zusammenfassung: In dieser Studie untersuchten Forscher die Wirkung eines Aloe Vera Gels (100%) auf Hautreaktionen bei Patienten, die eine Strahlentherapie erhalten sollen. Während der Strahlentherapie erhielten die Patienten eine milde, unparfümierte Seife, mit der sie ihre Haut reinigen konnten. Etwa die Hälfte der Patienten erhielt zusätzlich das Aloe-Gel, das sie jeden Tag nach der Bestrahlung direkt auf ihre strahlte Haut auftrugen. Die Forscher fanden, dass Patienten, die das Aloe-Gel verwendeten, tendenziell seltener Erytheme hatten, aber nur, wenn die Strahlendosis über 2.700 lag. Bei Patienten, die das Aloe-Gel verwenden, dauerte es auch länger, bis ihre Haut auf die Strahlung reagierte, aber wieder nur, wenn die Strahlendosis über 2.700 lag. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.48:** Es liegen Daten aus 4 RCTs zur Wirksamkeit von Aloe-vera-haltigen Cremes, Lotionen oder Gelen auf strahleninduzierte Hautreaktionen vor. Die topische Anwendung von Aloe-vera-haltigen Cremes, Lotionen oder Gelen soll nicht zur Vorbeugung der Radiodermatitis empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [284], [285], [286], [287]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Williams (1996) Phase III double-blind evaluatio** | RCT, doppelblind, Stratifikation nach | **RCT A**<br>N=194<br>**RCT B**<br>N=108 | 98% Aloe Vera Gel<br>*Hersteller:* Fruit of the Earth, | **Maximale strahlungsinduzierte Dermatitis:**<br>*Fremdrating:* | ***Maximale strahlungsinduzierte Dermatitis:***<br>**RCT A** | Allergische Reaktionen: Aloe-Gel (n=3) | Finanzierung: Public Health Service Grants | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias) | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **n of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity**<br><br>**Ref.ID: 1107** | Altersgruppe (<45, 45-60, >60), Brustoperationen, geplanter Strahlendosis, Dosisanteil und Hautfarbe.<br><br>Einschluss-Kriterien: Frauen mit Mamma CA, die sich einer Strahlentherapie unterziehen.<br><br>Ausschluss-Kriterien:<br><br>Hautausschläge, Geschwüre, schlecht verheilte | Alter:<br><br><45 Jahre: 21,5%<br><br>45-60: 35%<br><br>>60: 43,5%<br><br>Geschlecht: 100% Frauen<br><br>Land: USA | Irving, Texas, USA<br><br>Dosierung: Zweimal täglich auf die strahlende Haut aufgetragen.<br><br>Dauer: Innerhalb der ersten drei Tage nach Beginn der Strahlentherapie bis 10 Wochen<br><br>Kontrolle:<br><br>RCT A = Placebo Gel<br><br>RCT B = keine Therapie<br><br>Allen Patienten wurde empfohlen, die „üblichen“ Vorsichtsmaßna | (von 0=normal, bis 3=feuchte Schuppung/Ulzeration)<br><br>*Selbstrating*<br><br>(von 0=normal, bis 3=feuchte Schuppung/Ulzeration) | *Fremdrating/Selbstrating:*<br><br>keine Unterschiede zwischen den Gruppen<br><br>**RCT B**<br><br>*Fremdrating/Selbstrating:*<br><br>keine Unterschiede zwischen den Gruppen | Placebo-Gel (n=1) | COI: Aloe-Gel wurde von einem kommerziellen Unternehmen gespendet. | :<br><br>**RCT A:**<br><br>SB: unclear<br><br>PB: low<br><br>DB: unclear<br><br>AB: low<br><br>RB: low<br><br>**RCT B:**<br><br>SB: unclear<br><br>PB: high (‘non-blinded trial’)<br><br>DB: unclear<br><br>AB: low<br><br>RB: low | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Narben, oder vorherige Bestrahlung in der zu bestrahlenden Region. Allergie gegen Aloe Vera Gel. Geplante gleichzeitige Chemotherapie. | | hmen zur Hautpflege zu befolgen, wie z.B. Seife nicht direkt auf die bestrahlte Haut aufzutragen. | | | | | | |

**Williams (1996):** Zusammenfassung: In dieser Studie untersuchten Forscher die Wirkung eines Aloe Vera Gels (98%) auf strahlungsinduzierte Dermatitis. Frauen mit Mamma CA, die eine Strahlentherapie unterziehen sollen, trugen entweder das Aloe-Gel oder ein Placebo-Gel auf die bestrahlte Haut auf. Sowohl die Patientinnen als auch ihr behandelnder/e Arzt/Ärztin oder Study Nurse bewerteten jede Woche die Schwere ihrer Hautreaktionen. Am Ende der Studie gab es weder Unterschiede zwischen der Aloe Vera Gruppe und der Placebo Gruppe, noch zwischen Aloe Vera und keiner Behandlung, . Im Vergleich zu keiner Therapie hat das Aloe-Gel auch keine Wirkung nachweisen können. Die Forscher fanden keinen Beweis dafür, dass die Anwendung eines Aloe-Vera-Gels Dermatitis durch eine Strahlentherapie verhindern könnte.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.48:** Es liegen Daten aus 4 RCTs zur Wirksamkeit von Aloe-vera-haltigen Cremes, Lotionen oder Gelen auf strahleninduzierte Hautreaktionen vor. Die topische Anwendung von Aloe-vera-haltigen Cremes, Lotionen oder Gelen soll nicht zur Vorbeugung der Radiodermatitis empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [284], [285], [286], [287]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hoopfer (2015) Three-arm randomized phase III trial: Quality aloe and placebo cream versus powder as skin treatment during breast cancer radiation therapy** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert<br><br>Einschluss-Kriterien: Alter ≥ 18 Jahren, nichtmetastasierter Brustkrebs, und frühere Mastektomie oder segmentale Resektion.<br><br>Ausschluss-Kriterien: unkontrollierter Diabetes, unkontrollierte Essstörungen, erworbenes Immunschwächesyndrom, aktiver Lupus oder | N=237<br><br>Alter (Jahren):<br><br>≤35 (n=5);<br><br>36-59 (n=147);<br><br>≥60 (n=85).<br><br>Geschlecht: nicht angegeben (laut Protokoll 100% Frauen).<br><br>Land: Kanada | Aloe-Creme: 30mg Aloe-Extrakt (1000-5000 Molekulargewicht) und 100ml Placebo Creme.<br><br>*Hersteller: nicht angegeben, aber der Aloeextrakt entsprach den Standards des International Aloe Science Council.*<br><br>Dosierung: Ca. 2,5ml | **1. Akute Hautreaktionen:** (CSSP)<br><br>**2. Wahrgenommene Symptome** (Trockenheit, Juckreiz, Brennen und Schmerzen), gemessen mit einer 6-Punkte-Likert-Skala (0 keine – 5 unerträglich).<br><br>**3. Wahrgenommene Veränderungen** (Trockenheit, | 1 Woche nach der Strahlentherapie<br><br>***1. Akute Hautreaktionen (CSSP):***<br><br>Signifikant stärkere Hautreaktion in Aloe im Vergleich zum Puder *(p=0,0283)*<br><br>***2. Wahrgenommene Symptome***<br><br>Keine Unterschiede zwischen den Gruppen | Hautausschläge traten in allen 3 Gruppen auf, wobei die größte gemeldete Häufigkeit bei Aloe Creme auftrat (30,9%; Placebo-Creme, 15,6%; Pulver, 5,1%). | Finanzierung: Canadian Breast Cancer Foundation Alberta/Northwest Territories chapter<br><br>COI: Pangea Phytoceuticals<br><br>Stellten Aloe-Extrakt und Cremes zur Verfügung | Studie registriert. ClinicalTrial.gov NCT00156806.<br><br>Studienqualität (Risk of Bias):<br><br>SB: Unclear (Sequenzgenerierung und Einschließung der Patienten wurden nicht angegeben).<br><br>PB: low risk (doppelblind)<br><br>DB: low<br><br>AB: low ITT<br><br>RB: low<br><br>NB: Studiencremes wurden in | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ref.ID: 1092** | Sklerodermie, eine bekannte Allergie gegen reine Aloe. | | Creme 3x/Tag auf bestrahlte Haut<br><br>Dauer (alle Studiengruppen): während der Strahlentherapie und einen Monat lang danach.<br><br>Kontrolle:<br><br>(A) Placebo-Creme: Patienten trugen ca. 2,5ml Creme 3x/Tag auf ihre bestrahlte Haut auf.<br><br>(B) Puder: nichtmetallisches | Juckreiz, Brennen und Schmerzen): gemessen mit einer 6-Punkte-Likert-Skala. | hinsichtlich mittlerer Symptomstärke<br><br>Signifikant mehr Patienten in der Aloe Gruppe mit starken Schmerzen (3+) als in Puder Gruppe *(p=0,0163)*<br><br>***3. Wahrgenommene Veränderungen***<br><br>Keine Unterschiede zwischen den Gruppen<br><br>Die Einhaltung | | | identischen Behältern abgegeben. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Babypuder oder Maisstärke auf die bestrahlte, intakte Haut 2x/Tag während der Strahlentherapie.<br><br>Es folgte ein Monat lang Glaxal-Basiscreme *(WellSpring Pharmaceutical)*, 2x/Tag. | | der empfohlenen Hautpflege betrug > 90%. | | | | |

**Hoopfer (2015):** Zusammenfassung: In dieser Studie testeten die Forscher die Verwendung einer Hautcreme mit Aloe Vera Extrakt auf den Schweregrad der strahleninduzierten Hautreaktionen. Frauen mit Mamma CA wurden in eine von drei Gruppen randomisiert. Gruppe 1 verwendete während der Strahlentherapie entweder Babypulver oder Maisstärke auf der Haut, gefolgt von einer Glaxal-Basiscreme für einen Monat nach der Therapie. Gruppe 2 verwendete eine Hautcreme, die Aloe Vera Extrakt enthält, auf ihrer Haut während der Strahlentherapie und für einen Monat danach. Gruppe 3 verwendete die gleiche Hautcreme ohne Aloe Vera Extrakt während der Strahlentherapie und einen Monat danach. Nach der Strahlentherapie hatten Patienten, die die Creme entweder mit Aloe Vera Extrakt oder ohne Aloe Vera verwendet hatten, stärkere Hautreaktionen als Patienten, die ein Pulver (Babypuder oder Maisstärke) verwendeten. Eine Creme mit Aloe Vera Extrakt hatte keine Wirkung auf die Schwere der strahleninduzierten Hautreaktionen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.49:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Aloe Vera-Säften zur Prophylaxe sowie Behandlung der Stomatitis bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen diese Aloe Vera-Produkte bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [288], [289]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Puataweepong (2009) The efficacy of oral Aloe vera juice for radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: a double-blind placebo-controlled study** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert<br>Stratifikation nach begleitender Chemotherapie (Ja/Nein).<br>Einschluss-Kriterien:<br>Stadium II-IVM0 Krebs im Kopf-/ Halsbereich; Strahlentherapie (einschließlich adjuvante); | N=61<br>Geschlecht: Frauen<br>Aloe: 10% Frauen<br>Placebo: 35% Frauen<br>Alter: Mittelwert (Range):<br>Aloe: 60 Jahre (38-91)<br>Placebo:<br>54 Jahre (31-84)<br>Land: Thailand | Aloe-Saft (80% Aloe-Saft, 0,2% Konservierungsstoffe, 0,001% Zitrone-Limone Geschmack. Mit Sorbitol gesüßt.<br>*Hersteller:* Bereitgestellt von der Fakultät für Pharmazie, Mahidol Universität.<br>Dosierung: 15mL, 3x/Tag.<br>Dauer: vom Beginn bis Ende der drei-bis-vier-wöchigen | **1. Inzidenz einer schweren Mukositis**<br>(Grad 2, 3 oder 4 Mukositis auf der RTOG ARMSC).<br>**2. Dauer bis zur schweren Mukositis.**<br>**3. Häufigkeit des Abbruches der Strahlentherapie** | **1. Inzidenz einer schweren Mukositis**<br>Signifikant geringere Inzidenz einer schweren Mukositis (Aloe: 16/30, Placebo 27/31), *p=0,004*<br>**2. Dauer bis zur schweren Mukositis.**<br>Kein Unterschied zwischen den | Keine unerwünschten Ereignisse wurden von den Patienten berichtet. | Finanzierung: unklar.<br>Verum scheint von der Fakultät für Pharmazie gespendet worden zu sein, aufgrund einer Danksagung an die Fakultät.<br>COI: unklar | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: low<br>PB: low<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>Fallzahlberechnung (N=80) nicht erreicht. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ref.ID: 1101** | Karnofsky Leistung > 70.<br><br>Ausschluss-Kriterien:<br><br>vorherige Strahlentherapie; Allergien gegen Aloe;<br><br>Diabetes mellitus; HIV. | | Strahlentherapie und bis zum acht Wochen nach Ende der Therapie.<br><br>Kontrolle: Placebo-Saft (gleiche Inhaltsstoffe nur mit Wasser statt Aloe).<br><br>Alle Patienten erhielten die üblichen Empfehlungen: tägliches Spülen mit Wasser, Kochsalzlösung, bei Bedarf Spülungen mit viskosem Lidocain, oder Einsatz von Analgetika und Antibiotika. | **aufgrund der Mukositis** | Gruppen, *p=0,609*<br><br>**3. Häufigkeit des Abbruches der Strahlentherapie aufgrund der Mukositis**<br><br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen (Aloe: n=1, Placebo n=3), *p=0,35*. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Die Strahlungsdosis betrug 50–70 Gy bei 1,8–2 Gy q.d.<br><br>Die bestrahlte Fläche betrug >50% der Mundhöhle, des Oropharynx oder beides. | | | | | | |

**Puataweepong (2009):** Zusammenfassung: In dieser Studie wurde einen Saft mit 80% Aloe zur Behandlung einer strahlungsinduzierten Mundschleimhautentzündung getestet. Patienten, die sich einer Strahlentherapie zur Behandlung von Kopf- und Halskrebs unterziehen, wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt den Saft mit Aloe, die andere Gruppe erhielt einen vergleichbaren Saft ohne Aloe. Alle Patienten wurden gebeten, 15 ml ihres zugordneten Saftes dreimal täglich vom Beginn der Strahlentherapie bis acht Wochen nach Beendigung der Therapie zu trinken. Weniger Patienten wiesen in dieser Studie eine schwere Mundschleimhautentzündung auf, wenn sie den Aloe-Saft im Vergleich zum Placebo-Saft tranken. Die Forscher kamen zu dem Schluss, dass der Aloe-Saft als alternative Therapie zur Vorbeugung schwerer Mundschleimhautentzündung bei Patienten in der Strahlentherapie empfohlen werden kann.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.49:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Aloe Vera-Säften zur Prophylaxe sowie Behandlung der Stomatitis bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen diese Aloe Vera-Produkte bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [288], [289]

KONSULTA

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Su (2004) Phase II double-blind randomized study comparing oral aloe vera versus placebo to prevent radiation-related mucositis in patients with head-and-neck neoplasms**<br><br>**Ref.ID: 1106** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert.<br><br>Stratifikation nach primärer Tumorstelle und Chemotherapie-behandlung (Ja/Nein).<br><br>Einschluss-Kriterien:<br><br>Stadium II-IVM0 Karzinom im Kopf-/ Halsbereich; Strahlentherapie (mind. 50 Gy); Karnofsky Leistung > 60.<br><br>Ausschluss-Kriterien: Patienten, die nicht in der | N=58<br><br>Geschlecht:<br><br>Aloe: 17,9% Frauen<br><br>Placebo: 23,3% Frauen<br><br>Alter (Jahren):<br><br>Mittelwert<br><br>Aloe: 57<br><br>Placebo: 55<br><br>Land: USA | Aloe-Saft (94,5% Aloe-Saft, 5,0% Birnensaft-Konzentrat, 0,4% Zitrone-Limonen Geschmack und 0.1% Zitronensäure).<br><br>*Hersteller:* Lily of the Desert,<br><br>Dosierung: 20ml, 4x/Tag.<br><br>Dauer: vom Beginn bis Ende der Strahlentherapie.<br><br>Kontrolle: Placebo-Saft (gleiche Inhaltsstoffe | **1. Inzidenz einer schweren Mukositis**<br><br>(Grad 2, 3 oder 4 Mukositis auf der RTOG ARMSC).<br><br>**2. Dauer bis zur schweren Mukositis.**<br><br>**3. Häufigkeit des Abbruches der Strahlentherapie aufgrund der Mukositis**<br><br>**4. Lebensqualität**<br><br>(Allgemeiner Gesundheitszustand,<br><br>Allgemeiner Wundschmerz) | **1. Inzidenz einer schweren Mukositis**<br><br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen<br><br>**2. Dauer bis zur schweren Mukositis.**<br><br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen<br><br>**3. Häufigkeit des Abbruches der Strahlentherapie aufgrund der Mukositis** | Keine unerwünschten Ereignisse wurden von den Patienten berichtet. | Finanzierung: Nicht angegeben.<br><br>COI: Verum wurde von einem kommerziellen Unternehmen gespendet. | Nicht registriert.<br><br>Studienqualität (Risk of Bias):<br><br>SB: unclear<br><br>NB - Patienten in der Aloe-Gruppe hatten mehr oropharyngeale Tumoren, während diejenigen in der Placebogruppe mehr Mundhöhle Tumoren hatten.<br><br>PB: low<br><br>DB: low<br><br>AB: low<br><br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Lage sind, die Studienfragebogen auszufüllen. | | nur mit Wasser statt Aloe).<br><br>Alle Patienten wurden gebeten, das Getränk in ihrem Mund herumzuschwenken und dann zu schlucken.<br><br>Die Strahlungsdosis betrug 50–70 Gy bei 1,8–2 Gy q.d. | | Kein Unterschied zwischen den Gruppen<br><br>**4. Lebensqualität**<br><br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen | | | Fallzahlberechnung (N=114) nicht erreicht, um eine 20% Reduktion des Mukositis-Grades von ≥2 nachzuweisen. | |

**Su (2004):** Zusammenfassung: In dieser Studie untersuchten Forscher die Wirkung eines Aloe Saftes auf die Mundschleimhautentzündung bei Patienten, die mit Strahlentherapie im Kopf- und Halsbereich behandelt wurden. Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt: den Aloe-Saft oder einen Placebo-Saft, bei dem die Aloe durch Wasser ersetzt wurde (sonst hatten die Säfte die gleichen Inhaltsstoffe). Nach Abschluss der Studie litten die Patienten, die den Aloe-Saft verwendeten, genauso häufig an schweren Mundschleimhautentzündungen wie diejenigen, die den Placebosaft verwendet hatten, auch bezüglich der Lebensqualität gab es keine Unterschiede.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.50:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Aloe-Vera-haltigen Mundspülungen auf Strahlentherapie-induzierte Stomatitis oder Chemotherapie-induzierten Stomatitis bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen diese Aloe-Vera Produkte bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [290], [291]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mansouri (2016) The Effect of Aloe Vera Solution on Chemotherapy-Induced Stomatitis in Clients with Lymphoma and Leukemia: A Randomized Controlled Clinical Trial**<br>**Ref.ID: 1097** | RCT<br>Einschluss-Kriterien:<br>Aller > 18 Jahren; akute myeloische Leukämie (AML) oder akute lymphatische Leukämie (ALL); Chemotherapie;<br>Ausschluss-Kriterien:<br>Andere zugrundliegende | N=64 (randomisiert)<br>Geschlecht: 41,1% Frauen<br>Alter: Range: 18-88 Jahre<br>Land: Iran | Aloe-Mundspülung<br>*Hersteller:* Barij Essence Co., Kashan, Iran<br>Dosierung: 5mL Mundspülung 3x/Tag.<br>Dauer: 2 Wochen<br>Kontrolle: Standard-Mundspülung (Saline, Cholorhexidi | **1. Stomatitis (WHO-SISC)**<br>**2. Schmerzen (VAS)**<br>Selbstberichtet | ***1. Stomatitis (WHO-SISC)***<br>Signifikant geringere Ausprägung der Stomatitis an Tagen 3-14 in der Aloe Gruppe im Vergleich zur Kontrolle<br>**2. Schmerzen (VAS)**<br>Signifikant geringere Ausprägung der Stomatitis an Tagen 3-14 in der Aloe | Nicht berichtet | Finanzierung:<br>Unterstüzung von der Shiraz University of Medical Sciences<br>COI: keine | Registrierung IRCT2014092819318N1.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Krankheiten; Abhängigkeit von Zigarren, Tabak oder Opioiden; Empfindlichkeit gegenüber Aloe oder anderen Substanzen der Studie; Entwicklung eines akuten Zustands während der Studie. | | ne, und Nystatine).<br>Patienten wurden gebeten 30 Minuten nach der Mundspülung weder zu essen noch zu trinken | | Gruppe im Vergleich zur Kontrolle | | | | |

**Mansouri (2016):** Zusammenfassung: Wie unter Strahlentherapie leiden auch viele Patienten unter Chemotherapie-Behandlung unter einer Mundschleimhautentzündung. In dieser Studie haben Forscher die Wirkung einer Aloe-Mundspülung auf die Schwere einer Mundschleimhautentzündung und damit assoziierte Schmerzen untersucht. Patienten haben ihren Mund dreimal täglich mit entweder eine Aloe-Mundspülung oder eine Standard-Mundspülung gespült. Nach drei Tagen hatten Patienten, die die Aloe-Mundspülung nutzten, eine niedrigere Ausprägung der Stomatitis und weniger Schmerz. Dieser Effekt der Aloe-Mundspülung blieb auch nach 14 Tagen der Anwendung erhalten. Eine Aloe-Mundspülung konnte demnach die Schwere und den Schmerz der Mundschleimhautentzündung bei Patienten unter Chemotherapie reduzieren.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.50:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Aloe-Vera-haltigen Mundspülungen auf Strahlentherapie-induzierte Stomatitis oder Chemotherapie-induzierten Stomatitis bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen diese Aloe-Vera Produkte bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [290], [291]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sahebjamee (2015) Comparative Efficacy of Aloe vera and Benzydamine Mouthwashes on Radiation-induced Oral Mucositis: A Triple-blind, Randomised, Controlled** | RCT, dreifachblind, Placebo-kontrolliert<br>Einschluss-Kriterien:<br>Diagnose Kopf- oder Halskrebs; Alter ≥18 Jahren; Karnofsky Leistung > 70 (d.h. befähigt die normale Tätigkeit und Arbeit auszuüben).<br>Ausschluss-Kriterien:<br>Strahlentherapie im vergangenen | N=26<br>Geschlecht:<br>23,1% Frauen<br>Alter: Mittelwert (SD)<br>57,4 (16,4), Range: 26 – 80 Jahren<br>Land: Iran | Aloe-Mundspülung<br>(Purer Aloe Vera Gel Sirup, 0,0009% „Brilliant Blue“ Farbstoff und 0,0006% „Tartrazine Yellow“ Farbstoff).<br>*Hersteller:* Barij Essence Co., Kashan, Iran | **1. Stomatitis (WHO-SISC)**<br>**2. Brenngefühl**<br>Selbstberichtet<br>**3. Dysphagia**<br>Selbstberichtet | **1. Stomatitis (WHO-SISC)**<br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich Dauer bis zur Stomatitis, oder Intensität<br>**2. Brenngefühl**<br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen<br>**3. Dysphagia** | Übelkeit bei zwei Patienten in der Aloe-Mundspülung-Gruppe. | Finanzierung: Die Forschung wurde von der Tehran University of Medical Sciences and Health Services unterstützt.<br>COI: nicht angegeben. | Iranian<br>Registry of Clinical Trials (Registration ID: IRCT201207241037 7N1).<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: low<br>PB: low<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: unclear | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Clinical Trial**<br>**Ref.ID: 1103** | Jahr; Nahrungsmittelallergie; Überempfindlichkeit gegen Benzydamin, NSAIDs, oder Aloe; bestehende Läsionen in der Mundhöhle. | | Dosierung: 5mL Mundspülung 3x/Tag.<br>Dauer: vom Beginn bis Ende der Strahlentherapie (sechs Wochen).<br>Kontrolle: Benzydamin-Mundspülung (0,15% Benzydamin).<br>Patienten wurden gebeten 30 Minuten nach der Mundspülung weder zu essen noch zu trinken. | | Kein Unterschied zwischen den Gruppen | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Strahlungsdosis<br>Mittelwert (Range)<br>Verum: 65,54 (50–70) Gy<br>Kontrolle: 66,15 (54 – 70) Gy | | | | | | |

**Sahebjamee (2015):** Zusammenfassung: In dieser Studie haben Forscher die Wirksamkeit einer Aloe-Mundspülung zur Vorbeugung bzw. Linderung von einer Mundschleimhautentzündung untersucht. Patienten mit Kopf- oder Halskrebs wurden in zwei Gruppen eingeteilt: eine Aloe-Mundspülung oder eine Benzydamin enthaltende Mundspülung. Die Forscher fanden keine Unterschiede zwischen diesen Gruppen in der Zeit bis zum Auftreten einer Mundschleimhautentzündung sowie des maximalen Mukositisgrades. In dieser kleinen Stichprobe an Patienten war eine Aloe-haltige Mundspülung einer Benzydamin-Mundspülung nicht überlegen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.51:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit einer Aloe-Vera-haltigen Rektalsalbe zur Therapie der strahleninduzierten Proktitis vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Verwendung einer Aloe-Vera-haltigen Rektalsalbe bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [292]

KONSULTA

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sahebnasagh (2017) Successful Treatment of Acute Radiation Proctitis with Aloe Vera: A Preliminary Randomized Controlled Clinical Trial**<br><br>**Ref.ID: 1104** | RCT, dreifachblind, Placebo-kontrolliert<br><br>Einschluss-Kriterien:<br><br>Alter ≥18 Jahren; Krebs im Beckenbereich, Bestrahlung und akute Proktitis (ARP)<br><br>Ausschluss-Kriterien:<br><br>Aktive Infektion; andere Ursachen für Hämatochezie einschließlich Darmkrebs; CED; Hämorrhoiden; | N=20<br><br>Geschlecht:<br><br>35% Frauen<br><br>Alter: Median (Range):<br><br>57,6 Jahre (24-84)<br><br>Land: Iran | Aloe-Salbe (3% Aloe-Pulver, 2,3% weißes Paraffin, 94,7% Vaseline).<br><br>*Hersteller:* on den Prüfärzten selbst.<br><br>Dosierung: 1g rektal, 2x/Tag.<br><br>Dauer: 4 Wochen.<br><br>Kontrolle: Placebo-Salbe (nicht beschrieben)<br><br>Alle Patienten erhielten | **Symptomscore (ARP)**<br><br>Einfluss auf die tägliche Aktivität durch Blutungen, Diarrhöe, Stuhldrang, Abdominale bzw. rektale Schmerzen<br><br>**Lebensqualität**<br><br>Instrument unklar<br><br>**Ängstlichkeit**<br><br>**Depressivität**<br><br>**(HADS)**<br><br>**Strahleninduzierte Toxizität** (RTOG Diarrhöe, | ***Symptomscore (ARP)***<br><br>Signifikant weniger Diarrhöe (p=0.008) und Stuhldrang (p=0,027) in Aloe verglichen mit Placebo<br><br>***Lebensqualität***<br><br>Signifikant bessere Lebensqualität unter Aloe als unter Placebo<br><br>***Ängstlichkeit (HADS)***<br><br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen | Keine unerwünschten Ereignisse wurden von den Patienten berichtet. | Finanzierung: Mazandaran University of Medical Sciences.<br><br>COI: keine | Iranian<br><br>Registry of Clinical Trials (Registration ID: RCT20160604202 7N6).<br><br>Studienqualität (Risk of Bias):<br><br>SB: low<br><br>PB: low<br><br>DB: low<br><br>AB: low<br><br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Analinkontinenz; anorektale Fistel; anorektale Stenose; vorherige Rektumoperationen; schwangere oder stillende Frauen; Frauen im gebärfähigen Alter ohne geeignete Verhütung; Allergie gegen Bestandteile der getesteten Salben; Verwendung von Antibiotika oder Steroiden. | | 500mg Sulfasalazine q.i.d.<br>Die Strahlungsdosis betrug 50–70 Gy bei 1,8–2 Gy 5x/Tag. | Proktitis, Zystitis).<br>Auswertung mittels ANOVA mit Messwiederholung | ***Depressivität (HADS)***<br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen<br>**Strahleninduzierte Toxizität**<br>Signifikant geringerer Toxizitätsscore (p=0.0016) in Aloe verglichen mit Placebo | | | | |

**Sahebnasagh (2017):** Zusammenfassung: Eine häufige Nebenwirkung der Bestrahlung im Beckenbereich ist die Entzündung des Enddarms (Proktitis). In dieser Studie testeten die Forscher die Verwendung einer Rektalsalbe mit 3% Aloe zur Verminderung der rektalen Entzündung bei Patienten, die sich einer Strahlentherapie wegen Krebs

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| im Beckenbereich unterziehen. Alle Patienten, die während ihrer Strahlentherapie Anzeichen einer rektalen Entzündung entwickelten, wurden in zwei Gruppen eingeteilt: Aloe-Salbe oder eine Placebo-Salbe (ohne Aloe). Diese Patienten wurden gebeten, ihre zugeordnete Salbe vier Wochen lang zweimal täglich rektal anzuwenden. Patienten, die die Aloe-Salbe verwendeten, hatten weniger Durchfall, Stuhldrang und Gesamtsymptome einer rektalen Entzündung als diejenigen, die die Placebo-Salbe verwendeten. Die Aloe-Salbe erwies sich als wirksamer zur Verringerung der Symptome der Patienten und hatte keine Nebenwirkungen aufgewiesen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.52:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Aloe-Vera-Tinktur zur oralen Einnahme zur positiven Beeinflussung des Krankheitsverlaufs bei Patienten mit metastasierten Karzinomen ohne kurative Therapieoptionen vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Aloe-Vera-Tinkturen bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [293], [294]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lissoni (2009) A randomized study of chemotherapy versus biochemist** | RCT (Methoden zur Randomisierung nicht berichtet).<br>Einschluss-Kriterien: | N=240<br>Geschlecht:<br>Aloe+CT: 45% Frauen<br>CT: 45% Frauen | Aloe-Mixtur (300g frische Aloe-Blätter – *Aloe aborescens* in 500g Honig | **Primär**:<br>**Klinische Response (WHO-Kriterien,** | ***Klinische Response (WHO-Kriterien, CT, NMR, PET)*** | Aloe gut verträglich; Keine metabolischen Nebenwirkungen oder aloebezogene | Finanzierung: Nicht angegeben<br>COI: Nicht angegeben | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias): | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **ry with chemotherapy plus aloe arborescens in patients with metastatic cancer**<br><br>**Ref.ID: 1096** | Histologisch nachgewiesener metastasierender Krebs; histologische Diagnose von Lungenkrebs oder Magen-Darm-Tumor; messbare Läsionen<br><br>Ausschluss-Kriterien: vorherige Chemotherapie; Hirnmetastasierung; Doppeltumor; Mangelnde Toleranz der Polychemotherapien aufgrund Leistungsstatus, Alter oder Komorbiditäten | Alter (Jahren):<br><br>Mittelwert<br><br>Aloe+CT: 65<br><br>CT: 64<br><br>Land: Italien | und 40ml 40%-iger Alkohol).<br><br>*Hersteller:* Deca, Isernia, Italien<br><br>+ Chemotherapie (CT)<br><br>Dosierung: 10ml, 3x/Tag<br><br>Dauer: sechs Tage vor der Chemotherapie bis Krankheitsfortschritt (unklares Behandlungsende).<br><br>Kontrolle: Chemotherapie (CT) ohne Aloe-Mixtur. | **CT, NMR, PET).**<br><br>Abstufungen: Vollständige Response, teilweise Response, stabile Erkrankung, Krankheits-kontrolle, progressive Erkrankung<br><br>**Überlebensrate nach 36 Monaten**<br><br>**Sekundär**:<br><br>**Fatigue**<br><br>„individual report“<br><br>**Obstipation** | Signifikant mehr Patienten mit vollständiger oder teilweiser klinischer Response in Aloe+CT Gruppe (40/119) verglichen mit CT (23/121), p<0,01.<br><br>***Überlebensrate nach 36 Monaten***<br><br>Signifikant höhere Überlebensrate bis zu 36 Monate in der Aloe+CT Gruppe verglichen mit der CT | Toxizitäten (z.B. Übelkeit oder Erbrechen) | | SB: unclear<br><br>PB: high<br><br>DB: unclear<br><br>AB: low<br><br>RB: low | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | (Vinorelbine induziert) | Gruppe, *p<0,01* | | | | |
| | | | | **<u>Neurotoxizität</u>**<br>(Oxaliplatin induziert) | ***<u>Fatigue</u>***<br>Signifikant weniger Patienten mit Fatigue in der Aloe+CT Gruppe (31/119) verglichen mit der CT Gruppe (56/121), *p<0,01*<br>***<u>Obstipation</u>***<br>Signifikant weniger Patienten mit Obstipation in der Aloe+CT Gruppe (3/17) verglichen mit der CT Gruppe | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (12/17), *p<0,01*<br><br>***<u>Neurotoxizität</u>***<br><br>Keine Unterschiede zwischen den Gruppen. | | | | |

**Lissoni (2009):** Zusammenfassung: Aloe hat nachweislich eine krebshemmende Wirkung. Forscher testeten eine Mixtur aus Aloe mit Honig und Alkohol auf die Wirksamkeit der Chemotherapie. Patienten mit metastasierenden Krebserkrankungen wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Alle Patienten unterzogen sich einer Chemotherapie, und eine Gruppe nahm dreimal täglich 10ml der Aloe Mixtur ein. Im Vergleich zu Patienten ohne Aloe hatten diejenigen mit Aloe eine größere Wahrscheinlichkeit, auf die Tumorbehandlung anzusprechen, und hatte auch nach drei Jahren noch eine größere Überlebensrate.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.52:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Aloe-Vera-Tinktur zur oralen Einnahme zur positiven Beeinflussung des Krankheitsverlaufs bei Patienten mit metastasierten Karzinomen ohne kurative Therapieoptionen vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Aloe-Vera-Tinkturen bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [293], [294]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lissoni (1998) Biotherapy with the pineal immunomodulating hormone melatonin versus melatonin plus Aloe vera in untreatable advanced solid neoplasms**<br>**Ref.ID: 1095** | CT (nicht randomisiert)<br>Stratifikation nach histologischem Typen des Tumors.<br>Einschluss-Kriterien:<br>Patient_innen mit fortgeschrittenem Gehirn-, Darm- oder Brustkrebs, oder Gehirnglioblastom; messbare neoplastische Läsionen; Verlauf der klassischen Chemotherapie, Strahlentherapie oder endokrinen Therapie oder schlechte | N=50<br>Geschlecht:<br>Aloe+MLT: 37,5% Frauen<br>MLT: 38,5% Frauen<br>Alter (Jahren):<br>Mittelwert (Range)<br>Aloe+MLT: 63 (48-80)<br>MLT: 61 (46-79)<br>Land: Italien | Aloe Tinktur (Aloe-Blätter 10%; 40%-iger Alkohol 90%).<br>*Hersteller: nicht berichtet*<br>+ Melatonin (MLT)<br>Dosierung: Aloe:<br>1ml, 2x/Tag, MLT: 20mg/Tag<br>Dauer: bis zur | **Primär**:<br>**Klinische Response (WHO-Kriterien, CT, NMR, PET).**<br>Abstufungen: Vollständige Response, teilweise Response, stabile Erkrankung, Krankheits-kontrolle, progressive Erkrankung<br>**Karnofsky Leistungsindex** | ***Klinische Response (WHO-Kriterien, CT, NMR, PET)***<br>Signifikant weniger Patienten mit nicht progressiver Erkrankung in Aloe+MLT Gruppe (14/24) verglichen mit MLT (7/26), p<0,05.<br>***Überlebensrate nach 12 Monaten***<br>Signifikant höhere Überlebensrate in der | Aloe-Tinktur und MLT gut verträglich.<br>Keine MLT bedingte Toxizitäten. | Finanzierung: Nicht angegeben<br>COI: Nicht angegeben | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | klinische Bedingungen, die eine Chemotherapie ausschließen<br><br>Auschluss-Kriterien: Doppeltumor; andere begleitende immunmoduliere nde Therapie; Lebenserwartung <6 Monate. | | Progressio n<br><br>Kontrolle: Melatonin (MLT):: 20mg/Tag | | Aloe+MLT Gruppe (9/24) verglichen mit der MLT (4/26) Gruppe, *p<0,05*<br><br>***Karnofsky Leistungsinde x***<br><br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen | | | | |

**Lissoni (1998):** Zusammenfassung: Melatonin ist ein Hirnhormon, welches das Abwehrsystem gegen Krebszellen anregt. Auch die krebshemmenden Eigenschaften der Aloe wurden nachgewiesen. In dieser Studie untersuchten Forscher die Wirkung von Melatonin oder Melatonin + Aloe auf das Fortschreiten von Krebs und die Überlebensrate bei Krebspatienten mit einer Lebenserwartung von <6 Monaten. Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt: Melatonin 20mg pro Tag oder Melatonin (gleiche Dosis) plus 1ml zweimal täglich einer Aloe-Tinktur (Aloe + Alkohol). Patienten, die die Aloe-Tinktur einnahmen, hatten tendenziell einen positiveren Krankheitsverlauf und eine bessere 1-Jahres-Überlebensrate als diejenigen, die nur Melatonin einnahmen. Einige Patienten hatten Durchfall, als sie mit der Einnahme der Aloe-Tinktur begannen, dieser lies jedoch nach den ersten Tagen nach.

## 1.29 Baldrian

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.53:** Es liegen keine ausreichenden Daten zum Einsatz von Baldrianextrakt bei Ein- und Durchschlafstörungen unter tumorspezifischer Therapie bei onkologischen Patienten mit unterschiedlichen Krebsentitäten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Baldrianextrakt (oder Baldrianwurzelextrakt) bei onkologischen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [295]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Barton (2011): The Use of Valeriana Officinalis (Valerian) in Improving Sleep in Patients Who Are Undergoing Treatment for Cancer: A Phase III Randomized, Placebo-Controlled,** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert<br>Einschluss-Kriterien: Patient_innen mit Krebs die eine Therapie (z.B. Chemo-, Strahlen-, Hormon-) erhalten; Selbst-berichtete Schlafprobleme Lebenserwartung ≥ 6 Monate; ECOG Performance Score 0-1.<br>Ausschluss-Kriterien: Frühere Baldrian-Verwendung zum Schlafen; Verwendung | N=227<br>Alter: Mittelwert (SD)<br>Baldrian: 59,5 (11,95)<br>Placebo: 58,3 (12,71)<br>Geschlecht:<br>80% Frauen (Baldrian), 85% | Baldrian *Hersteller:* Hi-Health, Scottsdale, Arizona<br>Dosierung: 450mg/Tag eine Stunde vor dem Schlafen<br>Dauer: 8 Wochen<br>Kontrolle: Placebo (Gelatine) | **Primär**<br>1. Schlafqualität (PSQI) nach 4 und 8 Wochen<br>**Sekundär**<br>2. Lebensqualität (FOSQ);<br>3. Fatigue (BFI)<br>4. Stimmung (POMS):<br>**Toxizität**: | **Primär**<br>***1. Schlafqualität***<br>Keine Gruppenunterschiede hinsichtlich Schlafqualität, *p=0.695*<br>Tendenziell verbesserte Einschlafdauer nach 4 und 8 Wochen<br>**Sekundär**<br>***2. Lebensqualität***<br>Keine Gruppenunterschie | Keine Unterscheide zwischen den Gruppen hinsichtlich Symptomen wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Probleme beim Laufen.<br>Signifikant weniger Benommenheit in der Baldriangruppe verglichen mit Placebo nach 4 (Baldrian=-21; Placebo=-9,7, | Finanzierung: Public Health Service Grants<br>COI: Verum wurde für die RCT gespendet. | ClinicalTrials.gov NCT00075842<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: unclear – Randomisierungs-verfahren wurden nicht beschrieben.<br>PB: low<br>DB: low<br>AB: high<br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Double-Blind Study: NCCTG Trial, N01C5** **Ref.ID: 1236** | verschreibungspflichtiger Schlafmittel in den letzten 30 Tagen; Bekannte Schlafstörungen, obstruktive Schlafapnoe, oder primäre Schlaflosigkeit; Abnormal erhöhte SGOT bzw. alkalische Phosphatase; Schwangere und stillende Frauen. | Frauen (Placebo) Land: USA | | Selbst-berichtete Symptome; CTCAE | de hinsichtlich Lebensqualität, p nicht berichtet ***3. Fatigue*** Signifikant stärkere Reduktion der durchschnittlichen Fatigue in Baldrian Gruppe verglichen mit Placebo nach 4 (Baldrian=-12,8; Placebo=-4,2) und 8 Wochen, (Baldrian=-19,4; Placebo=--10,0), *p<0,05* ***4. Stimmung*** Keine Gruppenunterschiede hinsichtlich Stimmung, mit Ausnahme der Skala Fatigue- | *p=0,04*) und 8 Wochen (Baldrian=-24; Placebo=-14, *p=0,03*) Signifikant weniger Schlafprobleme in der Baldriangruppe verglichen mit Placebo nach 4 (Baldrian=-18.7; Placebo=-4,3, *p<0,01*) und 8 Wochen (Baldrian=-24; Placebo=-13, *p=0,03*) Signifikanteer häufiger leicht erhöhte Werte Alkalischer | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Trägheit mit signifikant stärkeren Verbesserungen in Baldrian Gruppe verglichen mit Placebo nach 4 (Baldrian=-13,9; Placebo=-2,8) und 8 Wochen (Baldrian=-17,5; Placebo=-9,2), p<0.02<br><br>CTCAE: n.s. Grad 1 Toxizität (alkalische Phosphatase) höher in Placebogruppe, p=0,049. | Phosphatase, p=0,049 | | | |

**Barton (2011):** Zusammenfassung: Baldrian wird im europäischen Raum zur Behandlung von Schlafstörungen oder bei leichter nervösen Anspannung eingesetzt. In dieser Studie testeten Forscher die Wirkung von Baldrian auf den Schlaf bei Patienten, die sich einer Krebsbehandlung unterzogen haben. Über 8 Wochen nahmen etwa 200

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Patienten eine 450 mg Kapsel eine Stunde vor dem Schlafengehen ein, die entweder Baldrian oder Gelatine (Placebo) enthielt. Weder bei Schlafqualität, noch bei Lebensqualität fanden sich Effekte von Baldrian, lediglich hinsichtlich Fatigue konnten Verbesserungen gezeigt werden. | | | | | | | | | |

## 1.30 Cimicifuga racemose (Traubensilberkerze)

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.54:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Cimicifuga racemosa auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Cimicifuga racemosa auf die Senkung der Mortalität oder Reduktion der krankheitsassoziierten Morbidität bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 7.55:** Es liegen Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Cimicifuga racemosa zur Senkung der therapieassoziierten Morbidität, nämlich menopausaler Symptome wie Hitzewallungen, bei Brustkrebspatientinnen vor. Der Einsatz von Cimicifuga racemosa kann zur Senkung von menopausalen Symptomen wie Hitzewallungen erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [296], [297], [298], [299], [300], [301], [302], [303], [304], [305], [306], [307]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Fritz (2014): Black cohosh and Breast Cancer: A Systematic Review**<br>**Ref.ID: 1173**<br>Hitzewallungen:<br>3 RCTs:<br>Pockaj 2006<br>Hernandez-Munoz 2003<br>Jacobson 2001<br>2 Beobachtungs-studien (nicht berücksichtigt)<br>Risk of Recurrence:<br>1 Kohorte<br>Henneicke-v Zepelin (2007), | SR<br>Suchzeitraum: bis Okt 2012<br>Datenbanken: Cochrane<br>Library,<br>MEDLINE, Embase,<br>AMED<br>Einschluss-kriterien:<br>Clinical trials, observational studies<br>Humans<br>Breast cancer<br>Secondary prevention, | RCTs<br>Geschlecht: w<br>Länder: USA, Venezuela, Deutschland<br>Hitzewallungen:<br>2 RCTs:Frauen mit Brustkrebs<br>1 RCT: Frauen mit Brustkrebs oder mit hohem Risiko (Pockaj 2006)<br>Risk of Recurrence: | Brustkrebs-studien:<br>CR Extrakt allein oder CR + AI<br>Dosierungen: 2 RCTs mit standar-disiertem<br>Produktionspro-zess: 1x 20mg bzw. 2x 20mg Extrakt/ Tag. 1 RCT nur Angabe: 1 Tabl/ Tag<br>Kohorte: 1 Studie mit standadis.<br>Produktionspro zess | Hitzewallungen<br>Risk of Recurrence:<br>QoL:<br>Einfluss auf Östrogen etc. | 1. Hitzewallungen<br>1 Studie (n=136) prä-menopausal zeigte Benefit bei zusätzlicher CR Einnahme nach 12 Monaten unter Tamoxifen. Rückgang unter Tamoxifen n.s., unter Tamoxifen + CR s. Rückgang: 0% vs 46,7% frei von, 73,9% vs 24,4% mit starken Hitzewallungen p<0.01<br>2 Studien post/prämeno-pausal n.s. bei CR vs Plazebo (Patienten z.T. | Interaktion mit Tamoxi-fen unwahr-scheinlich<br>Heptotoxi-zität nicht systema-tisch, nur narrativ<br>1 RCT: 2 seriöse UEs in CR Gruppe und 1 in Placebo-gruppe.<br>1 RCT: 11 minor UEs | **Primär-studien:**<br>1x Hersteller-gefördert<br>1x keine Angabe<br>**Review:**<br>Canadian Institutes of Health Research<br>COI keine | **Primär-studien:**<br>3 RCTs,niedri-ger RoB bei:<br>SB: 1<br>PB: 3<br>DB: 3<br>AB: 1<br>RB: 0<br>OB: 2<br>**Review:**<br>AMSTAR: 7 | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Lebensqualität: 1 Kohorte Ma (2011)<br><br>Einfluss auf Östrogen-abhängige Variablen: Bei Brustkrebs: 1 RCT:<br><br>Jacobson 2001<br><br>Kein Brustkrebs oder nicht berichtet: 11 RCTs:<br><br>Shahin 2009<br><br>Shahin 2008<br><br>Reed 2008<br><br>Rosic 2008<br><br>Bai 2007<br><br>Wuttke 2006, 2003<br><br>Nappi 2005 | reduction side-effects under chemo/radio therapy, risk of primary cancer, estrogenic activity, mammographic density,<br><br>Anzahl RCTs: 3<br><br>Anzahl Patienten: 353<br><br>Anzahl Kohor-ten-Studien: 2<br><br>Zahl Patienten: 18.861 /371 | Frauen mit Brustkrebs mit/ohne Tamoxifen, mit/ohne CR (standardisiert)<br><br>QoL:<br><br>Frauen mit Brustkrebs, 7 Jahre Langzeit<br><br>Einfluss auf Östrogen etc.<br><br>Frauen Prä/Peri/Post Menopause,<br><br>Frauen mit/ohne Brustkrebs | Länge der Interventionen:<br><br>RCTs: 4 Wochen, 8 Wochen, 12 Monate, Kohorten: Langzeit bis 7 Jahre<br><br>RCT Kontroll-gruppen:Plazebo, Tamoxifen, keine Behand-lung | | unter Tamoxifen oder AI)<br><br>2. Recurrence<br><br>25% vermindertes Risiko bei CR (standardisiert) Einnahme<br><br>3. QoL<br><br>Keine Verbesserung, aber nur N=16 (7,4%) der Teilnehmer*innen nahmen CR, keine Einzelauswertung durchgeführt<br><br>4. Östrogenspiegel etc.<br><br>FSH, LH: 8 RCTs, 3 Beob.studien. | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Liske 2002<br>Duker 1991<br>Lehmann 1988<br>4 Beob.Studien:<br>Hirschberg/Lundström 2007, 2011<br>eEame 2008<br>Ruhlen 2007<br>Raus 2006<br><u>Brustkrebs-Risiko:</u><br>3 Kohorten-Studien<br>(Nicht berücksichtigt) | | Frauen in Fertilitäts-behandlung | | | Verän-derungen n.s.<br>Östrogenspiegel: 6 RCTs,<br>3 Beob.studien. Verände-rungen n.s.<br><u>Mammographic density,</u><br>3 Studien: n.s.<br><u>Endometriumgewebe</u><br>9 Studien: n.s. außer am Tag der HCG-Injektion bei 2 Studien zu Fertili-tätsbehandlung<br><u>Vaginale Zytologie</u>: 3 Studien n.s. | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

**Fritz (2014):** In dieser Systematischen Übersichtsarbeit wurden drei randomisierte und kontrollierte Studien untersucht: Pockaj 2006, Hernandez-Munoz 2003, Jacobson 2001.

Es wurden entweder (neben einer Standard-Grundbehandlung) nur Traubensilberkerze, oder Traubensilberkerze wurde zusätzlich zu Aromatase-Hemmern eingenommen. In zwei Studien wurden die Dosierungen genau angegeben: 20 mg pro Tag und 40 mg pro Tag. In den Studien wurde die Behandlung 4, 8 und 52 Wochen durchgeführt. Zielparameter war entweder die Reduzierung von Hitzewallungen und/oder das Senken des Rezidivrisikos. In der Studie, die über 12 Monate lief (mit 136 prämenopausalen TeilnehmerInnen) und Traubensilberkerze zusätzlich zu Tamoxifen anwendete, zeigte sich ein bedeutsamer Rückgang der Hitzewallungen durch die Einnahme von Traubensilberkerze. In den beiden anderen Studien waren die Ergebnisse nicht bedeutsam. Das Rezidivrisiko konnte um 25% gesenkt werden. Die Nebenwirkungen zwischen den Gruppen war vergleichbar. Die methodische Qualität der drei Studien war niedrig, so dass die Ergebnisse vorsichtig interpretiert werden müssen. In dieser Übersichtsarbeit wurden zudem 12 Studien aufgenommen, die den Einfluss von Traubensilberkerze auf östrogen-abhängige Variablen untersuchten, brustkrebsspezifisch war davon nur eine Studie. Betrachtet wurde der Einfluss von Traubensilberkerze auf den Östrogenspiegel, FSH, und LH: Es ergaben sich keine bedeutsamen Beeinflussungen. Auch die Dichte des Brustdrüsengewebes wurde durch Traubensilberkerze nicht verändert, ebenso wenig das Endometriumgewebe.

## 1.31 Boswellia serrata

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.56:** Es liegen Daten aus einer RCT zur Wirksamkeit von Boswellia serrata auf zerebrale Hirnödeme bei Patienten mit Hirntumoren unter Strahlentherapie vor. Boswellia serrata kann ergänzend zur leitliniengerechten antiödematösen Therapie mit dem Ziel der Verminderung des zerebralen Ödems bei Patienten mit Hirntumoren erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [308]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kirste (2011) Boswellia serrata Acts on Cerebral Edema in Patients Irradiated for Brain Tumors - A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Pilot Trial**<br>**Ref.ID: 1110** | RCT, doppelblind Placebo-kontrolliert.<br>Einschlusskriterien:<br>Krebspatient_innen im Alter >18 Jahre;<br>primärer Hirntumor oder Metastase im Gehirn; Bestrahlung des gesamten Gehirns oder min. 60 % mit einer Dosis von 30-60 Gy fraktioniert über 5 x 1.8-3.0 Gy/ Woche;. | N=44<br>Alter:<br>Mittelwert (Range)<br>IG: 60<br>(32-74),<br>KG: 58<br>(39-83)<br>Geschlecht: 45% Frauen<br>Land: Deutschland | **H15 (*Boswellia serrata* als Trockenextrakt):**<br>*Hersteller*: Hecht Pharma, Deutschland<br>*Dosierung*: 4200 mg/Tag (3 x 4 Kapseln/Tag)<br>*Dauer*: vom Beginn der ersten Bestrahlung bis zum Ende der Strahlentherapie.<br>Kontrollgruppe (KG): | **Primär:**<br>1. Volumen des cerebralen Ödems (MRT)<br>2. Tumorvolumen<br>3. Tumorresponse<br>**Sekundär:**<br>1. Progressionsfreie Überlebensrate;<br>2. Lebensqualität (EORTC-QLQ 30, Karnofsky Index); | ***1. Volumen des zerebralen Ödems***<br>Signifikant stärkere Reduktion des Ödems in der Boswellia Gruppe (Reduktion um 75%: 60% der Patienten) verglichen mit der Placebogruppe (Reduktion um 75%: 26% der Patienten), *p=0.023*<br>*2.**Tumorvolumen***<br>Signifikant geringeres | 12/22 Patienten hatten Schwierigkeiten die großen Kapseln zu schlucken.<br>**Toxizität:**<br>In beiden Gruppen: Dermatitis, Alopezie, Symptome ansteigenden Hirndrucks (Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Epileptischer Anfall, Kopfschmerzen)<br>Boswellia: 6 Patienten mit | keine Angaben zur Finanzierung oder Interessenskonflikten. | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: low<br>PB: low<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ausschlusskriterien:<br>Karnofsky Index < 50; Schwangerschaft; Dexamethasone > 24 mg/Tag vor der Bestrahlung; frühere Bestrahlungen des Gehirns. | | Placebo (Lactose) | 3. kognitive Funktion (MMSE);<br>4. Dexamethasone Verbrauch (mg/ Woche)<br>**Toxizität:**<br>RTOG/EORTC-CTC Wert | Tumorvolumen in der Boswellia Gruppe (2.9cm$^3$) verglichen mit der Placebogruppe (16.1cm$^3$), *p=0.008*<br>***3. Tumorresponse (RECIST):***<br>Tendenziell weniger Patienten mit progressiver Erkrankung in Boswellia (0%) verglichen mit Placebo (18%)<br>**Sekundäre Endpunkte** | Diarrhöe (Grad 1-2).<br>Placebo: 1 Patient mit Übelkeit (Grad 3), 1 Patient mit epileptischem Anfall (Grad 4) | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ***1. Progressionsfreie Überlebensrate***<br><br>keine Unterschiede zwischen den Gruppen (Median: 250 Tage), *p=0,68.*<br><br>***2. Lebensqualität:***<br><br>EORTC-QLQ 30: Keine Unterschiede zwischen den Gruppen nach Bestrahlung (Boswellia: 55,8; Placebo: 56,2) oder im Follow-Up (Boswellia | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 61,3; Placebo 53,8)<br><br>Karnofsky - Index: Keine Unterschiede zwischen den Gruppen nach Bestrahlung (Boswellia: 80; Placebo: 70) oder im Follow-Up (Boswellia 80; Placebo 80)<br><br>***3. Kognitive Funktion:***<br><br>Keine Unterschiede zwischen den Gruppen nach Bestrahlung (Boswellia: 27; Placebo: 28) oder im Follow-Up | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (Boswellia 29; Placebo 26)<br><br>***<u>4. Dexamethasone:</u>***<br><br>Keine Unterschiede zwischen den Gruppen während Bestrahlung (Boswellia: 0-84mg/Woche; Placebo: 0-112mg/Woche) | | | | |

**Kirste (2011):** Zusammenfassung: Ein zerebrales Ödem ist eine häufige Nebenwirkung bei Patienten, die sich einer Strahlentherapie wegen Hirntumoren unterziehen. In dieser Studie untersuchten die Forscher die Wirkung von *Boswellia serrata* H15 (BS-H15) auf das zerebrale Ödem bei Patienten, die sich einer Strahlentherapie für Hirntumore unterziehen. Zu Beginn ihrer Strahlentherapie nahm die Hälfte der Patienten 4200mg/Tag Boswellia Serrata H15 und die andere Hälfte ein Placebo (bestehend aus der Milchzuckerlaktose) ein, dass sie während der gesamten Dauer ihrer Strahlentherapie fortsetzten. Am Ende der Behandlung hatten Patienten, die das BS-H15 einnahmen, weniger zerebrale Ödeme als Patienten, die das Zucker-Placebo einnahmen. Dieser positive Effekt des BS-H15 ließ jedoch vier Wochen später nach. Etwa ein Viertel der Patienten, die BS-H15 (6/22) einnehmen, haben während der Therapie Durchfall.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.57:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von topisch appliziertem *Boswellia serrata* Extrakt bei Patienten mit strahleninduzierter Dermatitis vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen *Boswellia serrata* in der Prophylaxe oder Behandlung einer Strahlentherapie-induzierten Dermatitis gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [309]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Togni (2015) Clinical evaluation of safety and efficacy of Boswellia-based cream for prevention of adjuvant radiotherapy skin** | RCT, doppelblind Placebo-kontrolliert.<br>Einschlusskriterien:<br>Brustkrebspatientinnen in adjuvanter Strahlentherapie nach Operation<br>Ausschlusskriterien:<br>Radikale Mastektomie | N= 114<br>Alter:<br>Mittelwert (SD)<br>58.2 (11.1);<br>Range<br>32 – 78<br>Geschlecht: 100% Frauen<br>Land: Italien | *Interventionsgruppe:*<br>Boswellia Creme 2% in Phytosome® (Bosexil®)<br>*Kontrollgruppe:* Placebo, Basiscreme<br>*Dosis (beide):* direkt nach der Strahlentherapie und am Abend bzw. an therapiefreien Tagen morgens | **1. Intensität des Erythems**<br>**(**bei 50 Gy Strahlungsdosis)<br>*a) Subjektive Beurteilung*<br>visuelle Beurteilungsskala (leicht, moderat, oder intensiv).<br>*b) Objektive Beurteilung*<br>computergestützte | ***1. Intensität des Erythem:***<br>*a) Subjektive Beurteilung*<br>Signifikante Verteilungsunterschiede zwischen den Gruppen, Boswellia Gruppe häufiger mit leichten oder moderaten Erythemen (78% verglichen mit 51% in Basiscreme Gruppe) , Placebogruppe | Unerwünschte Ereignisse (Juckreiz, Brennen und epidermale Veränderungen)<br>Boswellia: 38,2%; Placebo: 49,2% , n.s.<br>Jucken oder Brennen:<br>Boswellia: 10.0 %, | Zwei Autoren sind Mitarbeiter bei Indena SpA (Hersteller von Arzneimitteln, Naturkost und Körperpflege). | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: unklar<br>PB: unklar<br>DB: unklar<br>AB: low<br>RB: high | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **damage in mammary carcinoma: a randomized placebo controlled trial**<br><br>**Ref.ID: 1113** | | | und abends auftragen<br><br>*Dauer (beide):*<br><br>5 Wochen<br><br>**Strahlentherapie:**<br><br>*Dosis:* 50 Gy<br><br>*Dauer:* 5 Bestrahlungen pro Woche über 5 Wochen | Fotoanalyse der Magenta-Farbanteile.<br><br>**2. Nutzung von Hydrokortison**<br><br>**Toxizität:**<br><br>RTOG/EORTC (0 keine Reaktion; 1 follikuläres, schwaches oder helles Erythem, Epilation, trockene Schuppung, vermindertes Schwitzen; 2 zartes oder helles Erythem, fleckige, feuchte | hingegen häufiger mit intensiven Erytheme (49%, verglichen mit 22% in der Boswellia Gruppe), *p=0.009*<br><br>*b) Objektive Beurteilung*<br><br>Computergestützte Fotoanalyse:<br><br>Signifikant geringere Magenta Farbanteile in der Boswellia Gruppe (10.1%) verglichen mit der Placebogruppe (13.3 %); *p=0.009*<br><br>***2. Nutzung eines Hydrokortisons:***<br><br>Signifikant geringere Nutzung von Hydrokortison in der Boswellia | Placebo: 22.5 %, n.s.<br><br>Boswellia: Patienten berichten nicht einziehende Rückstände; typischer und charakteristischer Geruch der Creme wurde als angenehm oder zu intensiv berichtet. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Schuppung, moderates Ödem; 3 konfluente, feuchte Desquamation außer Hautfalten, eindrückbares Ödem; 4 Ulzeration, Hämorrhagie und Nekrose). | Gruppe (25%) verglichen mit der Placebogruppe (63 %); *p<0.001*<br>***Toxizität*** **(** RTOG/EORTC)<br>Tendenziell geringere Inzidenz/Ausprägung oberflächlicher Hautsymptome in der Boswellia Gruppe verglichen mit der Placebogruppe, *p=0.066* | | | | |

**Togni (2015):** Zusammenfassung: Die Strahlentherapie ist eine häufige Krebsbehandlung. Bei vielen Patienten kommt es durch die Strahlentherapie zu Hautreaktionen. In dieser Studie untersuchten Forscher die Wirksamkeit einer Creme, die Boswellia serrata enthält. Frauen, die eine Strahlentherapie zur postoperativen Behandlung von Brustkrebs erhalten sollten, wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt eine Basiscreme (Inhaltsstoffe nicht definiert) und die andere eine Hautcreme mit Boswellia serrata. Frauen, die die Boswellia-Creme auf ihre Haut auftrugen, bewerteten ihre Hautreaktionen weniger häufig als intensiv, als Frauen, die die Basiscreme auftrugen. Außerdem war es weniger nötig, dass sie während der Strahlentherapie eine Hydrokortisoncreme zur Behandlung ihrer Haut auftragen mussten.

## 1.32 Ginkgo

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.58:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zum Einsatz von Ginkgo biloba zur Vorbeugung von Zytostatika-bedingten, kognitiven Beeinträchtigungen bei Frauen mit Brustkrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Ginkgo biloba bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [310]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Barton (2013): The use of Ginkgo biloba for the prevention of chemotherapy-related cognitive dysfunction in women receiving adjuvant treatment for breast** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert<br>Stratifizierung nach Art der Chemotherapie, Alter, Menopausenstatus und Lymphknotenbeteiligung.<br>Einschluss-Kriterien: neu diagnostiziert; Chemotherapie; Chemo-naive.<br>Ausschluss-Kriterien: Nutzung | N=226<br>Frauen mit Mamma CA<br>Analysiert N=166<br>Geschlecht: 100% Frauen<br>Alter (Jahren):<br><50 = 50%<br>≥50 = 50%<br>Land: USA | **Ginkgo biloba (EGb 761) Kapseln**<br>*Hersteller:* Schwabe Pharmaceuticals, Germany<br>Dosierung: 60mg; 2x/Tag (Tagesdosis 120mg)<br>Dauer: vor Beginn des zweiten | 1. kognitive Dysfunktion (objektiv)<br>HSCS (Baseline bis 12 Monate) und<br>TMT A+B<br>2. kognitive Dysfunktion (subjektiv)<br>POMS und PHS<br>3. Toxizität<br>NCI CTCAE-v2<br>Nebenwirkungen selbst- | 1. kognitive Dysfunktion (objektiv)<br>Keine Gruppen-Unterschiede (HSCS, TMT A+B)<br>2. kognitive Dysfunktion (subjektiv)<br>Keine Gruppen-Unterschiede (POMS, PHS)<br>3. Toxizität | Veränderung der Nebenwirkungen der Chemotherapie (Skala 0-10)<br>Sign. Reduktion von Übelkeit innerhalb der Ginkgo Gruppe *(MW=-0.1, SD=2.78)* verglichen mit der Placebo | Public Health Service grants<br>COI: keine | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: low risk (obwohl Allokationsverbergung nicht dokumentiert)<br>PB: low risk (doppelblind)<br>DB: unclear<br>AB: low risk<br>RB: low risk | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **cancer, N00C9**<br>**Ref.ID: 1114** | von Ginkgo biloba in letzten 6 Monaten; antithrombotische Therapie; erhebliche Begleiterkrankungen z.B. Diabetes. | | Zyklus bis zu einem Monat nach Beendigung der Chemotherapie.<br>Kontrolle: Placebo<br>*Hersteller:* Schwabe Pharmaceuticals, Germany | bewertet auf einer Skala von 0 (keine) bis 10 (schlimmstmöglich). | Keine Gruppen-Unterschiede (NCI CTCAE-v2). | Gruppe *(MW=-0.9, SD=2.67), p=0.05* | | | |

**Barton (2013):** Zusammenfassung: Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, beschreiben oft eine Abnahme der kognitiven Funktion (sog. "Chemo-Brain"), dass über Monate oder Jahre nach Beendigung der Chemotherapie bleibt. Mit der Verbesserung der Überlebensrate von Brustkrebs wird diesem Nebeneffekt auf das tägliche Funktionieren der Patienten mehr Beachtung geschenkt. Frauen, bei denen Brustkrebs neu diagnostiziert wurde, erhielt entweder Kapseln mit Ginkgo biloba-Extrakt (GBE) in einer Dosis von 120 mg pro Tag oder ein Placebo. In dieser Studie fanden die Forscher keinen Nutzen aus der Einnahme von GBE in dieser Dosierung, um einen chemotherapeutisch bedingten kognitiven Rückgang bei Frauen mit Brustkrebs vorzubeugen.

## 1.33 Ginseng

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.59:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Ginseng auf die Mortalität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Ginseng zur Senkung der Mortalität gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [311], [312], [313]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kim (2017):**<br>**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,** | RCT<br>Ein-<br>6 Zyklen Taxan-Platinhaltige Chemo post OP<br>Ausschluss: Rauchen, Diabetes, Radio-therapie, | N= 34 epitheliales Ovarial-CA<br>Alter: Verum/Plazebo<br>55.9 ± 12.1/ 52.9 ± 10.1<br>Land: Korea | Pulverisierter Roter Ginseng Kapseln (standardisierte Inhaltsstoffe)<br>Dosierung: 3000mg/Tag<br>Dauer: 3 Monate<br>Kontrolle: Plazebo<br>Chemoregime<br>6 Zyklen Taxan-Platinhaltige | Primär:<br>1.Vergleich binuklearer Zellindex (BN) mit Mikronukleus (MN)<br>Sekundär:<br>2.Toxizitäts. NW<br>3.Lebens-qualität:<br>EORTC QLQ-C30<br>BFI<br>BPI<br>HADS | Primärparameter nicht patienten-relevant<br>3. nur Innergrup-penvergleiche, Ergebnisse nicht verwertbar<br>4. Verum vs Plazebo: keine Gruppenunterschiede für PFS oder OS<br>PFS: 39.2 vs 34.4 Monate; p=0.448<br>OS: 50.9 vs 48.6 Monate; p=0.478 | NCI CTCAE v4: Kein Gruppen-unterschied: Übelkeit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Urtikaria, Herzklopfen | Förderung durch Korean Society of Ginseng funded by the Korea Ginseng Cooperation und öffentliche Förderung<br>COI: keine | Nicht registriert.<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: high<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: unclear<br>RB: unclear<br>OB: unclear<br>Fallzahlberechnung. Für den Haupt-zielparameter und Nebenziel-parameter zu Lebensqualität keine Intergruppenver- | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **placebo-controlled trial**<br>**Ref.ID: 1200** | | | Chemo post OP | MOS-SS<br>4.Survival: PFS, OS<br>Weitere Laborpara-meter | | | | gleiche, nur zu Mortalität. | |

**Kim (2017):** In dieser randomisierten, kontrollierten Studie wurden 34 Patientinnen nach Operation ihres Ovarialkrebses entweder 3000mg pulverisierter roter Ginseng (in Kapselform) oder ein Plazebo über die Dauer der Chemotherapie (ca. 3 Monate) gegeben. Die Sterberate war nach Abschluss in beiden Gruppen gleich hoch. Die Zahl und Schwere der Nebenwirkungen war in beiden Gruppen gleich groß. Die Studie ist schlecht berichtet, i.e. die Methodik der Durchführung offenbar ungenügend.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.59:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Ginseng auf die Mortalität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Ginseng zur Senkung der Mortalität gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [311], [312], [313]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Suh (2002): Effects of red ginseng upon postoperative immunity and survival in patients with stage III gastric cancer**<br>**Ref.ID: 1204** | RCT<br>Ein: Stadium III, D2 Lympha-denektomie<br>Ausschluss: Post-OP Komplika-tionen, Bluthoch-druck, COPD, Diabetes | N= 49 Magen CA<br>Ginseng/Plazebo<br>Alter: 52±14/ 59±14<br>Geschlecht: w<br>7/5<br>Land: Korea | Roter Panax Ginseng C.A. Meyer, pulverisiert (nicht standardisiert)<br>Chemoregime: 5-FU+Cisplatin<br>Dauer: 6 Monate post OP, Beobachtung: 1, 3, 6 Monate, 5 Jahre<br>Kontrolle: Plazebo | T-Lymphozy-ten<br>Monoklonale Antikörper<br>Survival | Rezidivrate: in der Ginsenggruppe s. niedriger als in Plazebogruppe<br>7 von 22 vs 13 von 20, p<0.05<br>Durchschnittliche Dauer bis Wieder-auftreten: in Ginsenggruppe s. länger als in Plazebogruppe<br>44.4±13.1 vs 33.5±17.9 Monate;<br>p<0.05<br>5 Jahre OS und DFS - Raten in Ginsenggruppe | Keine UEs beobachtet | Öffentliche Mittel<br>COI keine Infos | Keine Registrierung<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: high<br>RB: unclear<br>OB: high<br>Drop-outs be-schrieben, aber unklar, ob sie randomisiert worden waren.<br>Zielparameter nicht klar definiert. Primäres Interesse/Statistik lag bei T- | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | s. länger als in Plazebogruppe<br><br>OS: 76.4% vs 38.5%; p<0.05<br><br>DFS: 68.2% vs 33:3%; p<0.05<br><br>Lymphozyten: Monat 6: 7.373±1.102 $10^3/mm^3$ vs 5-933 ±1.024 $10^3/mm^3$<br><br>p<0.05.<br><br>Monoklonale Antikörper: Monat 3<br><br>CD3 in Ginseng-gruppe fast Prä-OP Werte, Plazebo keine Wiederher-stellung p<0.05. | | | Lymphozyten ausgerichtet. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | CD 19 in beiden Gruppen relativ stabil.<br>CD16 Anstieg in beiden Gruppen, Unterschiede n.s. | | | | |

**Suh (2002):** 49 Magenkrebspatienten (Stadium III) erhielten nach OP während ihrer Chemotherapie in dieser randomisierten, kontrollierten Studie über 6 Monate entweder Ginseng oder in der Vergleichsgruppe ein Plazebo. Die Rezidivrate war in der Ginsenggruppe bedeutsam geringer als in der Plazebovergleichsgruppe. Auch die 5-Jahres Überlebensrate war in der Ginsengruppe bedeutsam höher. Es wurden keine Nebenwirkungen beobachtet. Die Studie ist schlecht berichtet, i.e. die Methodik der Durchführung offenbar ungenügend.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.59:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Ginseng auf die Mortalität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Ginseng zur Senkung der Mortalität gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [311], [312], [313]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwir-kungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chung et al. (2020): Effects of Korean Red Ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer)<br>on Menopausal Symptoms in Premenopausal<br>Women After Gynecologic Cancer Surgery:<br>A Double-Blind, Randomized Controlled Trial.<br>THE JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE<br>DOI: 10.1089/acm.2019.0429 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=59<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=55 (ggf. n=54, da noch n=1 ausgeschlossen wurde wegen geringer Adhärenz) | Pre-menopausale Frauen mit gynäkologischem Krebs (Endometriumkarzinom, Ovarialkarzinom, Zervixkarzinom, andere); FIGO I-IV<br>Post-OP (mind. beidseitige Salpingo-Oophorektomie (Entfernung der Eileiter und Eierstöcke)); > 20 Jahre alt;<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>Alter in Jahren (MW±SD) in A: 49.42±4.91; in B: 48.58±5.04 | **Arm A:**<br>Randomisiert n=30<br>Ausgewertet n=29<br>Korean Red Ginseng (*Panax Ginseng*) Kapseln, 3x am Tag (jede 500mg); insgesamt 3g/Tag<br>**Arm B**:<br>Randomisiert n=29<br>Ausgewertet n=26<br>Placebo Kapseln (95.25 | T0: Baseline<br>T1: 12 Wochen<br>1. Blutwerte<br>2. Menopausale Symptome durch OP (MRS, Scoring durch Autor, 11 Skalen 0-4)<br>Vergleich T0-T1<br>3. PFS<br>4. OS | Zu 1.<br>T0-T1:<br>**AST, ALT, Kreatinin:** keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen (alle $p > 0.05$);<br>**BUN:** sign. geringer in A ($p = 0.036$), gleichbleibend in B ($p = 0.763$);<br>**NLR:** sign. geringer in A($p = 0.033$); kein Unterschied in B ($p = 0.422$);<br>**NLR zwischen** | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br>„This work was supported by the 2014 grant from the Korean Society of Ginseng funded by the Korea Ginseng Corporation (grant number: 2014-FR-04).“ | RoB 2.0. gesamt:<br>High (low, high, low, some, some)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>Adhärenzprüfung durch Einsammeln der Kapseln am Ende der Studie<br>Doppelte Verblindung und Placebo-kontrolliert<br>Vergleichbarkeit der Gruppen und Rahmenbedingungen<br>CONTRA: | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwir-kungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Drop-out: Nichteinhaltung des Behandlungsplans (n=3), neue Diagnose (n=1)<br><br>Ausschluss aus Analyse bei <70% Adhärenz<br><br>Korea, kA | | % Maisstärke, 4 % aromatisiertes Ginsengpulver, 0.15 % Naturfarbstoff und 0.6 % Karamellfarbstoff); Dosierung siehe oben<br><br>Dauer: 12 Wochen | | **Gruppen:** $p$ = 0.890<br><br>Zu 2.<br><br>T0-T1:<br><br>signifikante Reduzierung in beiden Gruppen (A: 15.75±6.48 zu 9.08±5.68; p=0.001; B: 17.33±7.01 zu 11.00±4.71; p=0.001), ohne sign. Unterschied zwischen den Gruppen (p=0.661)<br><br>Subskalen:<br><br>höhere Reduktion in A (0.60±0.84 zu | | | Zahl von Poweranalyse nicht erreicht (n=80); Begründung: langsame Rekrutierung<br><br>Keine ITT<br><br>Keine Angabe der Gruppenzugehörigkeit der Drop-outs<br><br>Genaue Follow-Up Zeit für PFS und OS nicht beschrieben, geschätzt aus Graphen etwa 70 Monate<br><br>Keine vorherige Registrierung | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwir-kungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.20±0.42; p<0.05) als in B (0.58±0.90 zu 0.75±1.14; p=ns.) für „sexual complaints“ (p<0.05)<br><br>Deskriptiv höhere Reduktion in B (p<0.001) als in A (p<0.05) für „hot flashes“<br><br>Weitere sign. Veränderungen innerhalb von A (ohne Vorteil über B): “cardiac complaints” (1.09±1.14 zu 0.45±0.69; p | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwir-kungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | < 0.05); „Exhaustion“ (1.60 ±1.08 zu 1.00±1.05; p<0.05)<br><br>Sign. Reduktion in beiden Armen für „Depressive mood“, „Irritability“, „Anxiety“, „Sleep disturbances“;<br><br>Keine sign. Veränderung in beiden Armen für „Joint and muscle pain“, „Urinary complaints“, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwir-kungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | „Vaginal dryness“<br><br>Zu 3. In Studienlaufzeit: Rezidiv in A n=3 und in B n=2, alle Ovarialkarzinom; kein sign. Unterschied der Kaplan-Meier Kurven (p=0.129)<br><br>Zu 4. In Studienlaufzeit verstorben in A n=1 und in B n=1, alle Ovarialkarzinom; kein sign. Unterschied der Kaplan-Meier Kurven (p=0.351) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwir-kungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chung et al. (2020): In dieser Studie wurden Patientinnen eingeschlossen mit gynäkologischen Tumoren. Alle Patientinnen hatten zuvor eine OP, welche mindestens die Entfernung der Eileiter und Eierstöcke beinhaltete, wodurch die Patientinnen menopausale Beschwerden hatten. Eine Gruppe bekam täglich Ginseng und die andere ein Placebo. Nach 12 Wochen wurden die Blutwerte und die Symptome der menopausalen Beschwerden verglichen. Nach 12 Wochen zeigte sich in beiden Gruppen eine bedeutsame Verringerung der menopausalen Beschwerden. Die Veränderung zwischen den Gruppen war somit nicht bedeutsam, so dass kein Vorteil einer Gruppe gezeigt werden konnte. Auch gab es Veränderungen in einigen Unterkategorien des Messinstrumentes. Die meisten Veränderungen waren jedoch nicht bedeutsam unterschiedlich zwischen den Gruppen. Ausgenommen war die Unterkategorie „sexuelle Beschwerden“, hier zeigte sich eine höhere Verbesserung in der Ginseng-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Es wurde auch das Überleben, sowie die Zeit bis zur Rückkehr des Krebses gemessen. Hier zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen. Die Studie zeigt also keinen Vorteil von Ginseng über Placebo für menopausale Beschwerden, jedoch Hinweise das Ginseng positiv wirken kann auf sexuelle Beschwerden (ausgelöst durch eine Operation, die menopausale Beschwerden hervorruft).<br><br>Die Studie hat eine moderate Studienqualität. Der Bericht ist klar und einfach formuliert. Die Gruppen waren zu Beginn vergleichbar und es wurde ein Placebo verwendet. Zudem wussten die Patientinnen und auch die behandelten Personen nicht wer in welcher Gruppe ist. Jedoch ist die Anzahl der teilnehmenden Patientinnen zu gering (dies wurde vorher ausgerechnet), da die Rekrutierung zu langsam war. Auch wurden Patientinnen, die während der Studie ausstiegen am Ende aus der Analyse ausgeschlossen, was zu Verzerrungen führen kann. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.60:** Es liegen Daten aus 2 MAs (über 4 und 6 RCTs), sowie einer Netzwerk-MA (5 RCTs) zur Wirksamkeit von Ginseng auf die Verbesserung von Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Ginseng kann zur Verbesserung von Fatigue bei diesen Patienten erwogen werden.

**Empfehlung 7.61:** Es liegen Daten aus einer MA über 4 RCTs und zusätzlichen 2 RCTs zur Wirksamkeit von Ginseng auf die Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Ginseng kann bei diesen Patienten zur Verbesserung der Lebensqualität erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [314], [315], [316], [317], [318]

KONSULTATIONS

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Luo et al. (2023):** Effects of ginseng on cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer nursing*.<br><br>Eingeschlossene Primärstudien: | Studientyp: SR mit MA<br><br>Suchzeitraum: letzte Suche im Juni 2021<br><br>Datenbanken: PubMed, EMBASE, Cochrane Library databases<br><br>Einschlusskriterien: (1) RCT-Design, (2) Untersuchung der Wirksamkeit von Ginseng bei CRF, (3) klare | Studientypen der Primärstudien: RCT<br><br>Indikation: verschiedene Krebsarten; uA. Kopf-Hals-Karzinom, epithelialer Ovarialkrebs, (nicht-metastasierender) Kolonkrebs<br><br>Geschlecht (% männlich, über Studien hinweg Range): 0-74%<br><br>Alter MW: 48 Jahre oder älter | Arten der Intervention: Ginseng Kapseln: in 3 Studien **amerikanischen Ginseng** (Barton, Barton, Gugliemo), 2 Studien **koreanischen Rotginseng** (Kim, Kim) und zwei Studien **chinesischen Ginseng** (Pourmohamadi, Yennurajaling | Erhebungszeitpunkte: kA<br><br>**Prim. Endpunkte**<br><br>1. CRF (BFI, EORTC QoL, FACIT-F)<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>2. QoL(SF-36, MFSI-SF,<br><br>EORTC QLQ-C30, ESAS, FACIT-F)<br><br>3. Ängstlichkeit (HADS)<br><br>4. NW/WW (CTCAE) | Zu 1. 4 von 6 RCTs in MA: Reduktion der CRF in den Ginseng-Gruppen war signifikant größer als in den Placebo-Gruppen (SMD, −0,21; 95 %-KI, −0,42 bis 0,00; $I^2$, 17%);<br><br>Einzelstudien: Barton et al.2010 fanden Trend zu stärkeren positiven Effekten bei | Gemessen in 5 Studien:<br><br>4 Studien berichteten keinen signifikanten Unterschied bei unerwünschten Ereignissen zwischen den Gruppen (Barton 2010 und 2013; Kim 2017, Yennurajalingam 2017;<br><br>Kim 2020 fanden, dass | **Primärstudien**:<br><br>Keine Angaben zu den CoI<br><br>**Übersichtsarbeit**:<br><br>„The authors have no funding or conflicts of interest to disclose.” | Registriert bei PROSPERO (CRD42021241069)<br><br>**Primärstudien**:<br><br>RoB:<br><br>Barton et al. (2010): low;<br><br>Barton et al. (2013): low;<br><br>Gugliemo et al. (2020): some concerns;<br><br>Kim et al. (2017): low;<br><br>Kim et al. (2020): low; | Level 1 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Barton et al. (2010)<br>Barton et al. (2013)<br>Guglielmo et al. (2020)<br>Kim et al. (2017)<br>Kim et al. (2020)<br>Pourmohamadi et al. (2018)<br>Yennurajalingam et al. (2017) | Angaben zur Herkunft und Dosierung von Ginseng sowie zu den Endpunkten; Ausschlusskriterien: (1) unklare Angaben zur Herkunft und Dosierung von Ginseng, (2) unklarer Studienaufbau, (3) unterschiedliche Vergleiche in Bezug auf Dosierungen, Arten, Herkunftsorte und Darreichungsformen. | Durchführungsländer: kA | am); 1 Studie berichtet über die Verwendung einer **4 Jahre alten Wurzel** (Barton 2010), 1 andere Studie eine **6 Jahre alte Wurzel** (Kim 2017). Die **Ginsenosid-Konzentrationen** lagen zwischen **3 % und 7 % oder höher**; Dosierunge: 100-2000mg täglich; 30 Tage-16 Wochen | 5. Depressivität (HADS, BDI) | höherer Ginseng-Dosis, Kim et al. 2020 berichteten, dass weibliche Patienten, Patienten über 60 Jahre oder solche mit hoher Therapietreue nach der Intervention stärkere Effekte zeigten<br>Zu 2. 4 von 5 Studien in MA: im Vergleich zu den Placebo-Gruppen | Neutropenie in der Ginseng-Gruppe häufiger auftrat | | Pourmohamadi et al. (2018); some concerns - high;<br>Yennurajalingam et al. (2017): some concerns<br>Nur 2 Studien berichten den Produktionsmethoden des Ginsengs<br>**Übersichtsarbeit**:<br>Vier-Augen-Prinzip bei der Studienauswahl, Datenextraktion und Bewertung<br>Übersichtstabelle der Studien enthält keine | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Anzahl Studien insgesamt: 7; Studien von<br>2009 bis 2020, mit Stichprobengrößen zwischen 30 und 409 | | Arten der Kontrollgruppe: Placebo | | signifikante Verbesserungen im körperlichen Wohlbefinden (SMD, 0,25; 95 %-KI, 0,09–0,41; $I^2$, 0%) und im emotionalen Wohlbefinden (SMD, 0,20; 95 %-KI, 0,01–0,40; $I^2$, 26%);<br>Keine Unterschiede für Vitalität, Linderung von Übelkeit, Dyspnoe, psychisches Wohlbefinden, soziale | | | Informationen zu aktuellen Krebstherapien<br>Keine Liste von ausgeschlossenen Studien<br>Keine Angabe zu Drop-out/ Attrition<br>Beurteilung des Risk of Bias der eingeschlossenen Studien, separate Auswertung für Studien mit niedrigem RoB<br>Keine Angabe der COI der Primärstudien<br>Beurteilung des Risk of Bias der | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Aktivität, Schlaf, Schläfrigkeit<br><br>Einzelstudien: Kim et al. 2020: in PP-Analyse zeigte sich nach 8 Wochen eine Verbesserung des FACIT-F-Outcome-Index; und die Perceived Stress Scale war nach 16 Wochen Ginseng-Einnahme signifikant reduziert | | | eingeschlossenen Studien<br><br>Metaanalysen: Homogenität wird theoretisch begründet, random effects model verwendet<br><br>Keine Angabe der zeitlichen Effekte in den Metaanalysen | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 3. 2 Studien in MA: keine signifikanten Unterschiede (MD, -0.97; 95% KI, -2.12 bis 0.18)<br>Zu 4. Siehe NW/WW<br>Zu 5. Einzelstudien: Pourmohamadi et al. 2018: sign. Verringerung in der Ginseng-Gruppe (BDI);<br>Yennurajalingam et al. 2017: keine sign. | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Reduktion (HADS) | | | | |

Luo et al. (2023): In dieser Übersichtsarbeit wurden 7 Studien eingeschlossen. In diesen Studien waren PatientInnen mit verschiedensten Krebsarten. Es wurde über alle Studien hinweg betrachtet, ob Ginseng im Vergleich zu Placebo krebsassoziierte Fatigue mindern kann. Es wurde zudem untersucht, ob Ginseng Lebensqualität, Depressivität und Ängstlichkeit beeinflussen kann. Das Ergebnis zeigt, dass Ginseng besser als Placebo die Fatigue verbessern kann. Auch zeigen sich positiv Effekte in den kleineren Bereichen wie körperliches und emotionales Wohlbefinden. Keine Unterschiede zeigten sich für Ängstlichkeit. Und nur eine Studie fand einen Effekt zur Verbesserung von Depressivität. In den Studien wurden kaum Nebenwirkungen berichtet.
Die Berechnungen in der Arbeit sind gut nachvollziehbar. Jedoch wurden nur wenige Informationen zu den einzelnen Studien gegeben, so dass zB. unklar ist, welche Krebstherapie die Patienten zum Zeitpunkt der Studien erhielten oder wie lange die Fatigue schon vorlag. Die Autoren schlussfolgern, dass diese Arbeit leichte Hinweise findet, dass Ginseng Fatigue und die Lebensqualität von Krebspatienten verbessern kann.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.60:** Es liegen Daten aus 2 MAs (über 4 und 6 RCTs), sowie einer Netzwerk-MA (5 RCTs) zur Wirksamkeit von Ginseng auf die Verbesserung von Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Ginseng kann zur Verbesserung von Fatigue bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [314], [315], [316]

KONSULTATIONS

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Yennurajalingam et al. (2022):** Meta-Analysis of pharmacological, nutraceutical and phytopharmaceutical interventions for the treatment of Cancer related fatigue. *Cancers (Basel)*<br><br>Eingeschlossene Primärstudien<br><br>Barton et al. (2013)<br><br>Jiang et al. (2015) | Studientyp: SR mit MA<br><br>Suchzeitraum: letzte Suche September 2021<br><br>Datenbanken: Ovid Medline, Ovid Embase, Ovid PsychInfo, Cochrane Library<br><br>Einschlusskriterien: (a) englischer Sprache; (b) verfügbar in den Datenbanken (s. oben); (c) pharmakologische, nutrazeutische oder phytopharmazeutische Interventionen bei | Studientypen der Primärstudien: RCT<br><br>Indikation: verschiedene Krebsarten; uA. Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, Ovarialkarzinom, Kopf- und Halstumore, Kolorektal Karzinome; teilweise post-CTx oder aktuell CTx<br><br>Geschlecht: kA<br><br>Alter: kA | Arten der Intervention: Wisconsin Ginseng, Fermentiertes rotes Ginseng Extrakt, Roter Ginseng, Panax Ginseng, Amerikanisches Ginseng, Koreanisches Ginseng;<br><br>Dosen zwischen 800mg – 3000mg pro Tag<br><br>Arten der Kontrollgruppe: Placebo- oder UC (Jiang 2015: UC, Restliche Studien Placebo) | **Prim. Endpunkte**<br><br>1. CRF (Erhebung durch kA) | Zu 1. 6 RCTs: Keine sign. Unterschiede (SMD -0.47 (KI -1.10, 0.17), p=0.15; $I^2$: 94%) im Vergleich zu Placebo/UC | Keine Angaben zu NW/WW | **Primärstudien**:<br><br>Keine Angaben zu den CoI<br><br>**Übersichtsarbeit**:<br><br>Laut Angabe keine CoI | Registriert PRISMA/PROSPERO website (CRD42021203093)<br><br>**Primärstudien**:<br><br>RoB/ PEDro:<br><br>Barton et al. (2013): moderate/9<br><br>Jiang et al. (2015): high/5<br><br>Kim et al. (2017): moderate/9<br><br>Kim et al. (2020): high/9<br><br>Gugliemo et al. (2020): high/9 | Level 1 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kim et al. (2017)<br><br>Kim et al. (2020)<br><br>Gugliemo et al. (2020)<br><br>Yennurajalingam et al. (2017) | Krebspatienten; (d) RCT der Phase II oder III; (e) Zeitraum: 1. Januar 1967 bis 30. September 2021; (f) Verwendung gültiger und akzeptierter Messinstrumente zur Erfassung von Fatigue; (g) CRF als primärer oder sekundärer Endpunkt; (h) Dauer der Intervention mind. 1 Woche; (i) Vergleichsgruppe Placebo, einer anderen Intervention oder der | Durchführungsländer: kA | Interventionszeiträume: zwischen 4 – 16 Wochen | | | | | Yennurajalingam et al. (2017): low/9<br><br>**Übersichtsarbeit**:<br><br>Vier-Augen-Prinzip bei der Studienauswahl, Datenextraktion und Studienbewertung<br><br>Primärstudien zusätzlich bewertet<br><br>PEDro scoring system<br><br>Metaanalysen: Homogenität wird theoretisch begründet, | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Standardversorgung;<br><br>Ausschlusskriterien:<br><br>(a) Fatigue ausschließlich über die Erfassung therapiebedingter Toxizität mittels CTCAE oder gleichwertiger Kriterien; (b) Kombinationstherapien untersucht wurden (z. B. Kombination von Coenzym-Q und N-Acetylcarnitin); (c) hämatopoetische Wachstumsfaktoren eingesetzt | | | | | | | random effects model<br><br>Keine Angabe Drop-out/ Attrition/Adverse Events<br><br>Keine Angabe der COI der Primärstudien<br><br>Keine Angabe der Geschlechterverteilung oder Alter in den Primärstudien<br><br>Beurteilung des Risk of Bias der eingeschlossensn Studien | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | wurden; (d) weniger als 30 Patienten in die Studie eingeschlossen waren<br><br>Anzahl Studien insgesamt: 32, davon 6 entsprechend unserer PICO<br><br>Anzahl untersuchter Personen: 1.057 | | | | | | | | |

Yennurajalingam et al. (2022): In dieser Übersichtsarbeit wurden 6 Studien eingeschlossen, die den Effekt von Ginseng auf krebsassoziierte Fatigue gegen Placebo oder keine Intervention verglichen. Es wurden auch andere Substanzen eingeschlossen, doch diese sind für diese Leitlinie nicht relevant. In diesen Studien waren PatientInnen mit verschiedensten Krebsarten. Es wurde über alle Studien ein Effekt berechnet. Es zeigt sich, dass Ginseng keinen bedeutsamen Vorteil bringt im Vergleich zu Placebo oder üblicher Behandlung, in der Verbesserung von Fatigue.

Da die Arbeit sich auch auf viele andere Substanzen konzentriert, sind die Informationen zu den einzelnen Studien knapp gehalten, und es fehlen zB. Angaben zum Alter der eingeschlossenen Patientengruppen. Auch die Vermischung der Vergleichsgruppen von Placebo und üblicher Behandlung ist ungünstig und erschwert die Interpretation der Ergebnisse. Aus den Ergebnissen lassen sich keine Hinweise auf eine positive Wirkung von Ginseng auf krebsassoziierte Fatigue ableiten.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.60:** Es liegen Daten aus 2 MAs (über 4 und 6 RCTs), sowie einer Netzwerk-MA (5 RCTs) zur Wirksamkeit von Ginseng auf die Verbesserung von Fatigue bei onkologischen Patienten vor. Ginseng kann zur Verbesserung von Fatigue bei diesen Patienten erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [314], [315], [316]

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Li et al. (2023):** Efficacy and safety of methylphenidate and ginseng in cancer-related fatigue: a network meta-analysis of randomized controlled trials. | Studientyp: SR mit Netzwerk-Metaanalyse<br>Suchzeitraum: bis November 2021<br>Datenbanken: PubMed, Cochrane Library<br>Einschlusskriterien: Randomisiert und Placebokontrolli | Studientypen der Primärstudien: RCT<br>Indikation: verschiedene Krebsarten, uA. Kopf- und Halstumore, Ovarialkarzinome, Kolorektal Karzinom; OP + CRTx, OP + CTx, OP + CTx oder Palliativtherapie<br>Geschlecht: kA | Arten der Intervention: Amerikanischer Ginseng (3 Studien), Roter Ginseng (2 Studien)<br>Dauer der Intervention: zwischen 4 bis 16 Wochen<br>Dosierung: zwischen | **Prim. Endpunkte**<br>1. CRF (BFI, MFSI-SF, FACIT-F) nach 8 und 12 Wochen | Zu 1. 5 RCTs: SMD 0.32 (95% KI: 0.17–0.46, p<0.0001; $I^2$: 4%)<br>Netzwerk-MA: Reihenfolge für Effektivität nach Ginsengarten: Amerikanischer Ginseng, Roter Ginseng (nicht sign. verschieden: SMD 0.07 | Folgende NW wurden berichtet: Insominie, Übelkeit, Erbrechen, Ängstlichkeit, Kopfschmerzen, Neutropenie; kein stat. Vergleich mit Placebogruppe | **Primärstudien**:<br>Keine Angaben zu den CoI<br>**Übersichtsarbeit**:<br>Laut Angabe keine CoI | **Primärstudien**:<br>Barton et al. (2010): low<br>Barton et al. (2013): low<br>Gugliemo et al. (2020): low<br>Kim et al. (2017): low<br>Kim et al. (2020): low<br>Bewertung aller Studien mit low RoB fragwürdig | Level 1 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Translational Cancer Research.*<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br><br>Barton et al. (2010)<br><br>Barton et al. (2013)<br><br>Gugliemo et al. (2020)<br><br>Kim et al. (2017)<br><br>Kim et al. (2020) | ert; Intervention mit Ginseng oder Methylphenidat; Endpunkt CRF; keine Einschränkung für Krebsarten oder -stadien; Ausschlusskriterien: Studien mit Ginseng-Extrakt, unzureichende Daten oder keine Placebogruppe<br><br>Anzahl Studien insgesamt: 14, davon 5 entsprechend unserer PICO<br><br>Anzahl untersuchter Personen: 750 | Alter: kA<br><br>Durchführungsländer: USA, Italien, Korea | 1000mg bis 3000mg pro Tag<br><br>Arten der Kontrollgruppe: Placebo | | (−0.22, 0.35) und Placebo (in Tabelle wird Insomnie betitelt)<br><br>Netzwerk-MA: Reihenfolge für Effektivität Vgl.: Ginseng, Methylphenidat, Placebo; mit Ginseng sign. besser als Methylphenidat (SMD =0.23, 95% KI: 0.01–0.45) (in Tabelle wird Fatigue Reduktion betitelt) | Netzwerk-MA: Auftreten von Insomnie und Übelkeit durch Ginseng war sign. geringer als Auftreten durch Methylphenidat (p<0.05) | | (auch im Vergleich zu den Bewertungen in den anderen SRs)<br><br>**Übersichtsarbeit**:<br><br>Vier-Augen-Prinzip bei der Studienauswahl<br><br>Metaanalysen: Homogenität wird theoretisch begründet, random/fixed effects model angewendet wenn angebracht; Sensitivitätsanalysen bei Ausschluss von high risk Studien<br><br>Keine Angabe Drop-out/ | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Attrition/Adverse Events<br><br>Keine Angabe der COI der Primärstudien<br><br>Keine Angabe der Geschlechterverteilung oder Alter in den Primärstudien<br><br>Beurteilung des Risk of Bias der eingeschlossensn Studien | |

Li et al. (2023): In dieser Übersichtsarbeit wurden 7 Studien eingeschlossen. In diesen Studien waren PatientInnen mit verschiedensten Krebsarten. Es wurde über alle Studien hinweg betrachtet, ob Ginseng im Vergleich zu Placebo krebsassoziierte Fatigue mindern kann. Das Ergebnis zeigt, dass Ginseng besser als Placebo die Fatigue verbessern kann. Außerdem wurde noch berechnet, ob Ginseng besser funktioniert als ein Medikament namens Methylphenidat. Hierbei zeigte sich, dass Ginseng mehr Vorteile bringt und dabei sogar weniger Nebenwirkungen wie Insomnie (schlechter Schlaf) oder Übelkeit hat.

Die Studie ist sehr aufwändig konstruiert. Jedoch fehlen zB. Angaben zum Alter der eingeschlossenen Patientengruppen. Die Autoren habe alle Studien methodisch als gut bewertet, was unrealistisch erscheint, da andere Übersichtsarbeiten hier eingeschlossene Studien als teilweise schlecht eingestuft haben. Insgesamt schlussfolgern die Autoren, dass diese Arbeit Hinweise auf eine positive Wirkung von Ginseng gegenüber Placebo und sogar Methylphenidat haben könnte. Es ist wichtig zu beachten, das Methylphenidat nur in Einzelfällen bei Fatigue eingesetzt wird, es gibt keine allgemeine Empfehlung und es hat keine Zulassung für diese Indikation.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.61:** Es liegen Daten aus einer MA über 4 RCTs und zusätzlichen 2 RCTs zur Wirksamkeit von Ginseng auf die Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Ginseng kann bei diesen Patienten zur Verbesserung der Lebensqualität erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [315], [317], [318]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kim (2006): Effects of sun ginseng on subjective quality of life in cancer patients: a double-blind, placebo-controlled pilot trial.**<br>**Ref.ID: 1201** | RCT Pilot<br>Ein: ?<br>Ausschluss: ? | N= 53 Krebspatient_innen (n=11 Hepatozelluläres, n=16, Cervix, n=8, Ovarial CA) Stadien I-III<br>Alter: Verum/Plazebo<br>56.3±11.0 / 51.4±16.5<br>Geschlecht: m/w<br>15/38<br>Land: Korea | Sun-(Red) Ginseng 3000mg/Tag (Herstellung ??)<br>Dauer: 12 Wochen<br>Chemoregime:<br>Vergleich: Plazebo | 1.WHOQOL-BREF<br>2.GHQ-12 | 1.WHOQOL-BREF<br>s. Gruppenunterschied zugunsten Ginseng in Skala Psychische Gesundheit.<br>17.8 (SD5.0) vs 18.3 (SD4.2); p=0.02, n.s. in Skala Körperliche Gesundheit<br>2. GHQ-12 Gesamtscore s. besser in Ginsenggruppe | Keine UEs aufgetreten | Öffentliche Mittel<br>COI keine Infos | Keine Registrierung<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: high<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: high<br>Keine Fallzahl-berechnung. Primärer.Zielparameter nicht definiert, keine Ein-Ausschluss- | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | kriterien. Nicht wie ein Pilot berichtet/ behandelt. | |

**Kim (2006):** 53 KrebspatientInnen (Leber-, Gebärmutterhals-, Eierstockkrebs) erhielten über 3 Monate während der Chemotherapie – zufällig einer von zwei Gruppen zugeordnet – entweder 3000mg Sun-Ginseng (Herstellungsprozess wurde nicht beschrieben) oder ein Plazebo. Die Lebensqualität in der Ginsenggruppe hatte sich im Vergleich zur Plazebogruppe bedeutsam gebessert. Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. Die Studie ist als Pilotstudie ausgegeben, wird aber wie eine normale Studie berichtet, was -methodisch gesehen - nicht korrekt ist.

## 1.34 Granatapfel

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.62:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Granatapfel-Extrakt bei Männern mit Prostatakrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Granatapfelsaft-Extrakt bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [319]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Paller (2013) A randomized phase II study of pomegranate extract for men with rising PSA following initial therapy for localized prostate cancer**<br><br>**Ref.ID: 1124** | RCT, doppelblind, Phase II Studie (Dosisfindung)<br><br>Stratifikation nach PSADT (≤9 Monate; >9 Monate) und Gleason-Score (≤6 oder 3+4; 4+3 oder ≥8).<br><br>Einschluss-Kriterien: Histologisch bestätigtes Adenokarzinom der Prostata; radikale Prostatektomie oder externe Strahlentherapie, Kryotherapie und/oder Brachytherapie;<br><br>Anstieg der PSA zu drei Zeitpunkten im letzten Jahr; aber kein radiologischer Nachweis von Metastasen; | N=104<br><br>Alter:<br><br>Mittelwert (Range)<br><br>Niedrigdosisgruppe: 71,8 (51 – 89)<br><br>Hochdosisgruppe: 73,5 (54 – 92)<br><br>Geschlecht:<br><br>0% Frauen<br><br>100% Männer<br><br>Land: USA | POMx Kapseln (1000mg Polyphenol-Extrakt, entspricht 240ml Granatapfelsaft).<br><br>*Hersteller: POM Wonderful, USA*<br><br>**Niedrigdosisgruppe (LD):**<br><br>2 Placebo-Kapseln + 1 POMx Kapsel (Tagesdosis 1000mg Polyphenolextrakt)<br><br>**Hochdosisgruppe (HD):** | **Primär:**<br><br>1. PSA-Verdopplungszeit (PSADT)<br><br>**Sekundär:**<br><br>2. PSA-Response<br><br>- Response (PSA-Senkung ≥50%).<br><br>- Progression (PSA Anstieg ≥50%)<br><br>**Toxizität:**<br><br>CTCAE v3.0 | ***1. PSA-Verdopplungszeit***<br><br>Kein Gruppenunterschied hinsichtlich der PSA Verdopplungszeit (Niedrigdosisgruppe: 18,8 Monate; Hochdosisgruppe 17,5 Monate), *p=0,554*<br><br>Signifikanter Anstieg der PSA Verdopplungszeit in beiden Gruppen (im Median von 11,9 auf 18.5 | Sodbrennen (n=1, LD); Übelkeit (n=4, HD); Bauchschmerzen, Obstipation, erhöhte Stuhlfrequenz, Magenbeschwerden und Erbrechen (jemals n=1, HD).<br><br>Herz-Kreislauf-Ereignisse (n=3, LD; n=7 HD) z.B. Angina, Arrhythmie, und kongestive Herzinsuffizienz. | Finanzierung:<br><br>Finanzielle Unterstützung von *POM Wonderful* (Hersteller von Granatapfel-Säfte).<br><br>COI:<br><br>Beratungstätigkeiten für die Firma *POM Wonderful* | Clinicaltrials.gov (ID NCT01220817)<br><br>Studienqualität (Risk of Bias):<br><br>SB: unclear<br><br>PB: low<br><br>DB: unclear<br><br>AB: low<br><br>RB: low<br><br>ITT.<br><br>Fallzahlberechnung (N=80). | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | • PSA ≥0.4 ng/ml nach radikaler Prostatektomie oder multiplen Therapien;<br>• PSA >1.5ng/ml nach Primärstrahlentherapie oder Kryotherapie patienten<br>• PSA >Nadir plus 2ng/ml nach neoadjuvanter Hormontherapie mit externer Strahlbestrahlung mit; | | 3 POMx Kapseln (Tagesdosis 3000mg Polyphenolextrakt)<br><br>Dauer: 18 Monate<br><br>(Compliance: 92% nach 7 Monaten, 70% nach 12 Monaten, 36% nach 18 Monaten). | | Monate) (*p<0,001*)<br><br>***2. PSA Response***<br><br>Keine Gruppenunterschiede hinsichtlich PSA Response oder Progression<br><br>***Toxizität*:**<br><br>8 Patienten mit Diarrhöe (Grad ≤ 2), davon die Mehrzahl in der Hochdosisgruppe | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Verzicht auf kommerziell erhältliche Granatapfelprodukte.<br><br>Ausschluss-Kriterien: Therapien im Vorjahr, die den Testosteronspiegel modulierten; Begleitbehandlung mit experimentellen Medikamenten, hochdosierten Steroiden oder einer anderen Krebsbehandlung in den letzten 4 Wochen; ECOG-Leistungsstatus >2; Testosteron <1.5ng/ml, während Blutkörperchen <3000, absolute Neutrophilenzahl <1500, Thrombozytenzahl <100.000, Kreatininspiegel >2,5- | | | | | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | fache der Obergrenze von Normal, Serum-Alanin-Transaminase und Aspartat-Aminotransferase >2,5-fache der Obergrenze von Normal- bzw. Gesamt-Bilirubin außerhalb der normalen Grenzen. | | | | | | | | |

**Paller (2013):** Zusammenfassung: PSA-Werte im Blut liefern einen Hinweis darauf, ob Prostatakrebs bei Männern, die zuvor Prostatakrebs hatten, zurückgekehrt ist. Die PSA-Verdopplungszeit dient als Maß für das Überleben bei Männern mit Prostatakrebs. In dieser Studie untersuchten Forscher die Wirkung von zwei verschiedenen Dosen eines Granatapfelsaft-Extrakts (in Pillenform) auf die PSA-Verdopplungszeit (PSADT). Männliche Patienten in dieser Studie, die den Granatapfelsaft-Extrakt für 6 bis 18 Monate einnahmen, hatten eine längere PSA-Verdoppelungszeit (d.h. erhöhtes Überlebensrisiko). Dieses Ergebnis war das gleiche, ob sie eine niedrige oder eine höhere Dosis des Granatapfelsaft-Extrakts einnahmen. Ein kleiner Prozentsatz der Patienten hatte während der Studie gastrointestinale oder Herz-Kreislauf-Beschwerden, die jedoch nicht als schwerwiegend angesehen wurden.

## 1.35 Guarana

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.63:** Es liegen Daten aus 4 RCTs zur Wirksamkeit von Guarana-Trockenextrakt auf die Lebensqualität (Fatigue) bei Patienten, die unter einer Chemotherapie-bedingten Fatigue litten, vor. Guarana-Trockenextrakt sollte nicht bei diesen Patienten zur Verbesserung der Chemotherapie-bedingten Fatigue eingesetzt werden.

**Literaturreferenzen:** [320], [321], [322], [323]

KONSULTA

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **de Oliveira Campos (2011)**<br>**Guarana (*Paullinia cupana*) Improves Fatigue in Breast Cancer Patients Undergoing Systemic Chemotherapy**<br>**Ref.ID: 1166** | Randomisierte Crossover-Studie.<br>Einschluss-Kriterien: Patientinnen mit Mamma-CA<br>Ausschluss-Kriterien: Hypothyreose; Depression oder andere schwere psychiatrische Erkrankungen; Anämie; frühere antineoplastische Behandlung; Kontraindikationen für Guarana (Insomnie, Angina oder andere | N=60 (75 randomisiert)<br>Alter: Mittelwert (SD):<br>Placebo-Guarana: 50.2(11.95)<br>Guarana-Placebo: 51.76 (9.73)<br>Geschlecht: 100% Frauen<br>Land: Brasilien | *Paullinia cupana*<br>(50 mg, Charge E16117007)<br>*Hersteller: Cathedral Pharmaceutical Industry (Brasilien)*<br>Dosierung: 2x/Tag<br>Dauer: 3 Wochen während der Chemotherapie<br>Kontrolle: Placebo<br>3 Wochen Behandlung, dann 1 Woche | ***Primär***:<br>Fatigue: (FACIT-F)<br>***Sekundär***:<br>Symptome (FACIT_ES)<br>Fatigue (BFI, Chalder Fatigue Scale)<br>Schlaf (PSQI)<br>Ängstlichkeit (HADS)<br>Depressivität (HADS) | **Primär:**<br>***Fatigue: (FACIT-F):***<br>Signifikant geringere Ausprägung der Fatigue unter Guarana im Vergleich zum Placebo, *p<0,01*<br>***Symptome (FACIT_ES):***<br>Signifikant geringere Ausprägung endokriner Symptome unter Guarana im Vergleich zum Placebo, *p<0,01*<br>***Fatigue (BFI, Chalder Fatigue Scale):***<br>Signifikant geringere Ausprägung der Fatigue unter Guarana im Vergleich zum Placebo, *p<0,01*<br>***Schlaf (PSQI):*** | Unerwünschte Ereignissen=30 Ereignisse (Guarana), n=45 Ereignisse (Placebo):<br>Isomnia, Palpitation, Übelkeit, Angst, dermatologische Reaktionen; Keine Grad 2,3 oder 4 Toxizität.<br>Studienabbruch:<br>n=2 Patienten (Placebo): Taxhykardie, Hautausschlag; | Finanzierung: keine externe Förderung.<br>Autoren verneinen finanzielle Interessen. | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: low<br>PB: low<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | kardiovaskuläre Erkrankungen, unkontrollierter Bluthochdruck, neurologische Erkrankungen); Antidepressive, anxiolytische oder schlaffördernde Medikamente | | Wash-Out und Cross-Over zur anderen Behandlung<br><br>Messzeitpunkte Tag 1 (Baseline), Tag 21 (nach Phase I) und Tag 49 (Nach Phase II) | | Kein Unterschied zwischen den Gruppen. Signifikant besserer Schlaf innerhalb der Guarana Gruppe im Vergleich zur Baseline, *p=0,05.*<br><br>***Ängstlichkeit/Depressivität (HADS):***<br><br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen, n.s. | n=2 Patienten (Guarana): Tachykardie, Herpes Zoster. | | | |

**de Oliveira Campos (2011):** Zusammenfassung: Müdigkeit ist ein häufiger Nebeneffekt der Chemotherapie. In dieser Studie untersuchten Forscher die Wirkung von Guarana auf eine Chemotherapie bedingte Fatigue bei Patienten mit Brustkrebs. Forscher untersuchten 75 Frauen mit zunehmender Fatigue oder die nach einer Chemotherapie eine Fatigue entwickelten. 21 Tage lang wurde die Hälfte der Frauen gebeten, Guarana zweimal täglich (jede 12 Stunden) einzunehmen, während die andere Hälfte ein Placebo einnahm. Alle Patienten nahmen dann eine Woche lang nichts und wechselten die Behandlung für weitere 21 Tage (d.h. diejenigen, die Guarana einnahmen, nahmen dann das Placebo ein und diejenigen, die das Placebo einnahmen, nahmen dann den Guarana ein). Bei Frauen, die Guarana einnahmen, verbesserte sich die Fatigue signifikant, während die Fatigue bei denjenigen, die das Placebo einnahmen, schlechter wurde oder sich nicht veränderte. Unerwünschte Ereignisse waren in beiden Gruppen vorhanden, von Insomnien, Tachykardien bis zu dermatologischen Reaktionen und Übelkeit.

**Verknüpfte Empfehlungen:**



KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.63:** Es liegen Daten aus 4 RCTs zur Wirksamkeit von Guarana-Trockenextrakt auf die Lebensqualität (Fatigue) bei Patienten, die unter einer Chemotherapie-bedingten Fatigue litten, vor. Guarana-Trockenextrakt sollte nicht bei diesen Patienten zur Verbesserung der Chemotherapie-bedingten Fatigue eingesetzt werden.

**Literaturreferenzen:** [320], [321], [322], [323]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **da Costa (2009) Effectiveness of Guarana (*Paullinia cupana*) for Postradiation Fatigue and Depression Results of a Pilot Double-Blind Randomized Study** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert, Crossover-Studie.<br>Einschluss-Kriterien: histologische Diagnose eines Mamma CAs in einem frühen Stadium (I oder II);<br>Ausschluss-Kriterien: frühere Strahlentherapie; Anämie; | N=35<br>Alter: Mittelwert 59 (Guarana), 57 (Placebo)<br>Geschlecht: 100% Frauen<br>Land: Brasilien | *Paullinia cupana* (75 mg)<br>*Hersteller: unbekannt*<br>Dosierung: 1x/Tag<br>Dauer: 14 Tage<br>Kontrolle: Placebo<br>Crossover-Studie:<br>14 Tage Behandlung, dann Cross-over | ***Primär***:<br>Fatigue (Chalder Fatigue Scale; BFI)<br>Depression (BDI)<br>Messzeitpunkte: Tag 0 (Baseline), Tag 14 (nach Phase I), Tag 28 (nach Phase II)<br>Bestrahlung immer zu Tag 1 | ***Fatigue (Chalder Fatigue Scale; BFI):***<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen<br>***Depression (BDI):***<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen | Es wurden keine signifikanten toxischen Effekte beobachtet. | Finanzierung: Keine Angaben zur Finanzierung.<br>Autoren verneinen Interessenskonflikte. | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ref.ID: 1160** | klinische Depression; medizinische Kontraindikationen für Guarana (unkontrollierte Hypertonie, kardiale Arrhythmie in Vorgeschichte, Insomnie) | | in the andere Gruppe für 14 Tage | | | | | | |

**da Costa (2009):** Zusammenfassung: Ähnliche wie die oben beschriebene Studie haben Forscher in dieser Studie auch die Wirkung von Guarana auf eine Chemotherapie bedingte Fatigue bei Patienten mit Brustkrebs untersucht. 14 Tage lang wurde die Hälfte der Frauen gebeten, Guarana einmal täglich einzunehmen, während die andere Hälfte ein Placebo einnahm. Danach haben Patienten die Behandlung für weitere 21 Tage gewechselt (d.h. diejenigen, die Guarana einnahmen, nahmen dann das Placebo ein und diejenigen, die das Placebo einnahmen, nahmen dann den Guarana ein). Forscher fanden keine Unterschiede in der Fatigue oder Depression zwischen Frauen, die Guarana einnahmen oder Placebo einnahmen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.63:** Es liegen Daten aus 4 RCTs zur Wirksamkeit von Guarana-Trockenextrakt auf die Lebensqualität (Fatigue) bei Patienten, die unter einer Chemotherapie-bedingten Fatigue litten, vor. Guarana-Trockenextrakt sollte nicht bei diesen Patienten zur Verbesserung der Chemotherapie-bedingten Fatigue eingesetzt werden.

KONSULT

**Literaturreferenzen:** [320], [321], [322], [323]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **del Giglio (2013) Purified Dry Extract of Paullinia cupana (Guarana)**<br>**(PC-18) for Chemotherapy-Related Fatigue**<br>**in Patients with Solid Tumors:**<br>**An Early Discontinuation Study**<br>**Ref.ID: 1161** | Randomisiert kontrollierte Studie.<br>Einschluss-Kriterien: systemische Chemotherapie; Ansprechen auf Guarana in Induktionsphase<br>Ausschluss-Kriterien: Hypothyreose; Depression oder andere psychiatrische Erkrankungen; Anämie; frühere antineoplastische Behandlung; | N=40<br>Alter:<br>Mittelwert (SD)<br>55.9 (13.0)<br>Geschlecht: 57.5% Frauen<br>Land: Brasilien<br>Tumorarten: Brust (25%), Kolorektal (22.5%), Kopf/ Hals (12.5), Lunge (10%), Ovarien (7.5%) | Paullinia cupana (PC-18, 37.5 mg)<br>*Hersteller: Kyolab Laboratory, Brasilien*<br>Induktionsphase: 3 Wochen, dann Randomisierung<br>Dosierung: 2x/Tag, Tagesdosis 75 mg<br>Dauer: 3 Wochen<br>Kontrolle: Placebo | ***Primär***:<br>Fatigue (BFI)<br>***Sekundär***:<br>Fatigue (FACIT-F, Chalder Fatigue Scale)<br>Anxiety/Depression (HADS)<br>Sleep (PSQI)<br>Messzeitpunkte:<br>0 (Baseline),1 (Chemotherapie),3 (Nach Induktion) und 6 Wochen (Erhaltungsphase) | ***Fatigue (BFI):***<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen<br>***Fatigue (FACIT-F, Chalder Fatigue Scale):***<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen<br>***Anxiety/Depression (HADS):***<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen | Grad 3 Toxizität in Guarana Gruppe:<br>Depression (n=1), Schwindel (n=1) | Finanzierung: Keine Angaben zur Finanzierung.<br>Autoren verneinen Interessenskonflikte.<br>Präparat wurde von Autor selbst hergestellt. | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: high<br>PB: unclear - Guarana-Extrakt wurde jedoch von einem Autor im Kyolab Labor hergestellt.<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kontraindikationen für Guarana; | | (Inhaltstoffe nicht beschrieben) . | | ***Sleep (PSQI):*** Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen | | | | |

**del Giglio (2013):** Zusammenfassung: In dieser Studie untersuchten Forscher die Wirkung von Guarana auf Patienten mit verschiedenen Arten von Krebs, die nach einer Chemotherapie an Fatigue litten. Nach einer dreiwöchigen Induktionsphase, in der alle Patienten Guarana erhielten, wurde diejenigen, die auf die Behandlung ansprachen, im Folgenden randomisiert, und erhielten 3 Wochen entweder Guarana (2x/Tag 37,5mg) oder Placebo. Am Ende der randomisierten Behandlungsphase fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich Fatigue, Depression oder Schlafqualität.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.63:** Es liegen Daten aus 4 RCTs zur Wirksamkeit von Guarana-Trockenextrakt auf die Lebensqualität (Fatigue) bei Patienten, die unter einer Chemotherapie-bedingten Fatigue litten, vor. Guarana-Trockenextrakt sollte nicht bei diesen Patienten zur Verbesserung der Chemotherapie-bedingten Fatigue eingesetzt werden.

**Literaturreferenzen:** [320], [321], [322], [323]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Martins (2017)**<br>**Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Study of a Dry Guarana Extract in Patients with Head and Neck Tumours Undergoing Chemoradiotherapy: Effects on Fatigue and Quality of Life**<br>**Ref.ID: 1165** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert.<br>Einschluss-Kriterien: Kopf und Hals-Karzinom Stadium I bis IV<br>Ausschluss-Kriterien: chronische Erkrankungen, die Müdigkeit induzieren (chronisches renales Versagen, Fibromyalgie, chronische, Anämie, unbehandelte | N= 60<br>Alter: keine Angaben<br>Geschlecht: keine Angaben<br>Land: Brasilien<br>Tumor: Kopf und Hals-Karzinom Stadium I bis IV | *Paullinia cupana* (50 mg Charge D160314, 7.4% Koffein)<br>*Hersteller: PharmaNostra, Brasilien*<br>Dosierung: 2x/Tag, Tagesdosis 100mg<br>Dauer: während 6-wöchiger Chemotherapie<br>Kontrolle: Placebo | ***Primär***:<br>Fatigue (FACT-F)<br>***Sekundär:***<br>Lebensqualität (EORTC-Q30, FACT-HN)<br>Überleben (Overall, Disease free)<br>***Toxizität*** (CTCAE)<br>***Messzeitpunkte***: Tag 1 (Baseline), Tag 21(3 Wochen), Tag 42 (6 Wochen) und Tag 63 (9 Wochen) | ***Fatigue (FACT-F):***<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen<br>***Lebensqualität (EORTC-Q30):***<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen<br>***Lebensqualität (FACT-HN):***<br>Signifikant bessere Outcomes Schmerz, Soziales Essen, Schlucken, Husten und | Keine Unterschiede in Toxizität zwischen den Gruppen.<br>Weitere Nebenwirkungen | Finanzierung: unbekannt<br>Verneinung von Interssenskonflikten. | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: unclear<br>PB: low<br>DB: low<br>AB: unclear<br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Hypothyreose); Probleme mit Mundschleimhaut unabhängig vom Tumor; unbehandelte Depression oder Angststörung | | | | Gewichtsverlust in Guarana im Vergleich zu Placebo nach erster Chemotherapier unde, alle p<0,05<br><br>Signifikant schlechtere Outcomes Gewichtsverlust, Nutzung von Analgetika in Guarana im Vergleich zu Placebo nach der vierten Chemotherapier unde, alle p<0,05<br><br>***Toxizität (CTCAE):***<br><br>Kein signifikanter | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Unterschied zwischen den Gruppen<br><br>***<u>Überlebensrate:</u>***<br><br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen | | | | |

**Martins (2017):** Zusammenfassung: In dieser Studie untersuchten die Forscher die Wirkung von getrocknetem Guarana-Extrakt auf die Lebensqualität bei Patienten mit Kopf- und Halskrebs. Alle Patienten unterzogen sich einer Chemotherapie. Während der Chemotherapie nahm die Hälfte der Patienten den Guarana-Extrakt ein, während die andere Hälfte ein Placebo einnahm, das in identischen Kapseln bereitgestellt wurde. Nach der sechswöchigen Chemotherapie gab es keine Unterschiede in der Lebensqualität der Patienten, die Guarana einnahmen, und derjenigen, die das Placebo einnahmen. Patienten, die Guarana einnahmen, verloren mehr Gewicht und brauchten eher Schmerzmittel und eine Ernährung durch eine nasale Magensonde nach der vierten Chemotherapierunde. Es gab auch keine Unterschiede in ihrer Überlebenschance über 30 Monate. So kamen die Forscher zu dem Schluss, dass Guarana für diese Patienten, die sich einer Chemotherapie wegen Kopf- und Halskrebs unterziehen, nicht zu empfehlen ist.

**1.36 „Heilpilze“**

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONS

**Empfehlung 7.64:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit verschiedener „Heilpilze“ auf die Überlebensrate und Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen diese „Heilpilz“-arten zur Senkung der Mortalitätsrate und Verbesserung der Lebensqualität bei onkologischen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [324], [325], [326]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ahn (2004) Natural killer cell activity and quality of life were improved by consumption of a mushroom extract, Agaricus blazei Murill Kyowa, in gynecological cancer patients** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrollierte.<br>Einschluss-Kriterien:<br>Patienten, die zwischen 1999 und 2001 an der Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie des Kangnam St. Mary's Hospital (Seoul, Südkorea) | N=100<br>Alter:<br>Median (Range)<br>52 (26-79)<br>Geschlecht:<br>100% Frauen<br>Land: Süd-Korea<br>Gebärmutterhalskrebs n=61;<br>Ovarialkarzinom n=35;<br>Endometriumkarzinom n=4 | Pilzextrakt<br>*Agaricus blazei* Murill Kyowa (ABMK)<br>*Hersteller: Kyowa Engineering Co., Tokyo, Japan.*<br>Dosierung: drei Pakete/Tag<br>Dauer: drei Wochen<br>Kontrolle: keine | ***Primär:***<br>**Anzahl der Immunzellen** (WBCs, Lymphozyten und Monozyten)<br>**Lebensqualität** (EORTC-QLQ 30):<br>Veränderungen als verbessert, verschlechtert oder unverändert klassifiziert | ***Lebensqualität (EORTC-QLQ 30):***<br>Signifikant bessere Lebenqualität in Interventionsgruppe als Kontrolle, hinsichtlich Appetit, Übelkeit/Erbrechen, Schlaflosigkeit, und mentaler Gesundheit (Rohwerte oder p-Werte nicht berichtet) | Nicht berichtet. | keine Angaben zur Finanzierung oder Interessenkonflikten. | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: low<br>PB: high – Kontrolle war keiner Pilze-Extrakt<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **undergoing chemotherapy**<br>**Ref.ID: 1126** | behandelt wurden und entweder an Gebärmutterhals-, Ovarial- oder Endometriumkrebs erkrankt waren. | | Behandlung (keine ABMK)<br>Beide Behandlungsarmen haben sich eine Chemotherapie unterzogen: Carboplatin (300 mg/m²) plus entweder VP16 (etoposide, 100mg/m²) oder taxol (175mg/m²). | für die Analyse | | | | | |

**Ahn (2004):** Zusammenfassung: Der Pilzextrakt Agaricus blazei Murill Kyowa (ABMK) kann dem Körper helfen, Krebs zu bekämpfen, indem er das Immunsystem unterstützt, Krebszellen anzugreifen. In dieser Studie untersuchten Forscher die Wirkung von ABMK auf die Immunsystemaktivität des Körpers. Frauen mit Gebärmutterhals-, Ovarial- oder Endometriumkrebs, die mit Chemotherapie behandelt wurden, wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe nahm während ihrer Chemotherapie drei Mal täglich ABMK ein, während die andere Gruppe allein eine Chemotherapie erhielt. Frauen, die ABMK einnahmen, zeigten eine höhere Aktivität von Immunzellen, die Krebszellen angreifen und zerstören, als Frauen, die ABMK nicht einnahmen. Symptome von Appetit, Schwäche, Alopezie, sowie emotionale Stabilität, die häufige Nebenwirkungen der Chemotherapie sind, zeigten eine stärkere Verbesserung bei Frauen, die die ABMK erhielten, allerdings war die Darstellung der Ergebnisse zur Lebensqualität sehr dürftig, und schwer nachzuvollziehen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.64:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit verschiedener „Heilpilze“ auf die Überlebensrate und Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen diese „Heilpilz“-arten zur Senkung der Mortalitätsrate und Verbesserung der Lebensqualität bei onkologischen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [324], [325], [326]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tangen (2015) Immunomodulatory effects of the Agaricus blazei Murrill-based mushroom extract AndoSan in patients with multiple myeloma undergoing high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation:** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert.<br>Einschluss-Kriterien: Patienten mit Multiplem Myelom, die sich einer autologen Stammzelltherapie unterziehen sollen, gefolgt von einer Hochdosis- | N=40<br>Alter (Mittelwert):<br>57,4 (AndoSan)<br>56,6 (Placebo)<br>Geschlecht:<br>36,8% Frauen (AndoSan)<br>23,8% Frauen (Placebo)<br>Land: Norwegen | AndoSan (Pilzextrakte 82.4% *Agaricus blazei* Murrill, 14.7% *Hericium erinaceus*, und 2.9% *Grifola frondosa*.<br>*Hersteller: ACE Ltd., Japan*<br>Dosierung: 60ml, 1x/Tag<br>Dauer: vom Beginn der Stammzelltherapie | ***Primär:*** (Laborwerte)<br>***Sekundär:***<br>**Überlebenszeit**<br>**Lebensqualität (EORTC QLQ-30)**<br>**Zeit bis zur nächsten Chemotherapie** | ***Überlebenszeit:***<br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen (Mittelwert: 50,7 Monate (AndoSan), 47,4 Monate (Placebo), *p=0.93*).<br>**Lebensqualität** Kein Unterschied zwischen den Gruppen | Nicht berichtet. | Finanzierung: ImmunoPharma AS stellt das Verum (AndoSan) zur Verfügung; Laboranalysen wurden von Olso University Hospital finanziert.<br>COI: Ein Autor ist Mitbegründer und | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: low<br>PB: low<br>DB: low<br>AB: high<br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **a randomized, double blinded clinical study.**<br>**Ref.ID: 1133** | Chemotherapie. | | apie bis zum Ende der Chemotherapie (ca. 7 Wochen)<br>Kontrolle: Placebo (Wasser mit Farbzusatz) | | (Daten nicht berichtet)<br>**Zeit bis zur nächsten Chemotherapie:**<br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen (Mittelwert: 37,3 Monate (AndoSan),. 31,4 Monate (Placebo), *p=0.49*) | | Shareholder des norwegischen<br>AndoSan-Distributors ImmunoPharma AS. | | |

**Tangen (2015):** Zusammenfassung: AndoSan ist ein japanisches kommerzielles Produkt, das drei Arten von Heilpilzen enthält. In dieser Studie untersuchten die Forscher die Wirkung von AndoSan auf die Lebensqualität, den Bedarf an weiterer Chemotherapie und das Überleben bei Patienten mit diagnostiziertem Multiplem Myelom. 40 Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe trank während der gesamten Dauer der Krebsbehandlung 60 ml AndoSan pro Tag, während die andere Gruppe ein identisches Placebo (Wasser mit Farbzusatz) trank. Es gab keinen Unterschied hinsichtlich der Überlebenszeit der Patienten, ihrer Lebensqualität oder der Zeit, bis sie eine weitere Chemotherapie benötigten.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.64:** Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit verschiedener „Heilpilze“ auf die Überlebensrate und Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen diese „Heilpilz“-arten zur Senkung der Mortalitätsrate und Verbesserung der Lebensqualität bei onkologischen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [324], [325], [326]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tsai (2016) A preliminary randomised controlled study of short-term Antrodia cinnamomea treatment combined with chemotherapy for patients with** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert.<br>Einschluss-Kriterien: Alter ≥ 18 Jahren; histologisch oder zytologisch bestätigte fortgeschrittene oder wiederkehrende Adenokarzinome im Stadium III-IV; vorherige Chemotherapie; ECOG PS 0–2. | Patienten mit Magen-, Lungen-, Leber-, Brust-, oder Darmkrebs.<br>N=37<br>Alter: Mittelwert (SD)<br>AC: 56,7 (9,6)<br>Placebo: 53,1 (10,9)<br>Geschlecht:<br>AC: 41,2% Frauen<br>Placebo: | Pilzextrakt *Antrodia cinnamomea* (AC)<br>Sowohl AC-Extrakt als auch Placebo wurden von Amon Biotech Co., Ltd. hergestellt.<br>Dosierung: 20ml, 2x/Tag<br>Dauer: 30 Tage (Beginn nach der ersten Chemotherapie dosis) | ***Primär:***<br>**6-Monatsüberlebensrate**<br>***Sekundär:***<br>**Disease Control Rate (DCR)**<br>Vollständige Response + Teilresponse + Stabile Erkrankung, (RECIST)<br>**Lebensqualität** (EORTC QLQ-30) | AC vs. Placebo<br>***6-Monatsüberlebensrate:***<br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen (Mittelwert: 5,4 Monate (AC), 5,0 Monate (Placebo), *p=0.34*)<br>***Disease Control Rate:*** Kein Unterschied zwischen den Gruppen (Mittelwert 41,2% | **Unerwünschte Ereignisse**<br>***Bauchschmerzen***<br>AC: 5/17 (Grad 1-2)<br>Placebo: 1/20 (Grad 1-2) + 4/20 (Grad 3-4)<br>**Infektion**<br>AC: 1/17 (Grad 3-4)<br>Placebo: 2/20 (Grad 3-4) | Finanzierung: Forschung wurde vom *Change Gung Memorial Hospital* unterstützt (unklar ob finanzielle).<br>COI: keine. | Clinicaltrials.gov (ID NCT01287286)<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: unclear<br>PB: low<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: high<br>Protocol lists Post-chemotherapy nausea, vomiting | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **advanced cancer.**<br><br>**Ref.ID: 1134** | Ausschluss-Kriterien: Schwangere oder stillende Frauen; Einnahme anderer Studienmedikament im letzten Monat; schwere aktuelle Erkrankungen, abnormale Blutkörperchenwerte, Leberfunktion oder Kreatin-Clearance; Hypersensitivität gegen Studien-Testmittel. | 60% Frauen<br><br>Land: Taiwan | Kontrolle: Placebo<br><br>Beide Gruppen erhielten eine Chemotherapie mit Cisplatin (60-75 mg/m2) oder Carboplatin (Area unter der Kurve 5). | **Unerwünschte Ereignisse (**NCI CTCAE v.3.0). | (AC), 55,0% (Placebo), *p=0.33*)<br><br>***Lebensqualität (EORTC QLQ-30)***<br><br>Signifikant bessere Schlafqualität in AC verglichen mit Placebo, p=0,04.<br><br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der anderen Skalen | **Diarrhöe**<br><br>AC: 3/17 (Grad 1-2) Placebo:1/20 (Grad 3-4)<br><br>**Obere gastrointestinale Blutungen**<br><br>AC: 1/17 (Grad 3-4)<br><br>Placebo: 1/20 (Grad 3-4)<br><br>**Dyspnoe**<br><br>AC: 2/17 (Grad 3-4)<br><br>**Intrakranielle Blutungen**<br><br>AC: 1/17 (Grad 3-4) | | and epigastragia as primary outcome | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | **Trockener Mund**<br>AC: 1/17 (Grad 1-2)<br>**Sehtrübung**<br>Placebo: 1/20 (Grad 1-2) | | | |

**Tsai (2016):** Zusammenfassung: Forscher testeten die Wirkung des Pilzextraktes Antrodia cinnamomea (AC) bei einer kleinen Gruppe von Patienten mit fortgeschrittenem oder wiederkehrendem Krebs. 17 Patienten nahmen den 20ml des Pilzextrakts zweimal täglich für 30 Tage ab der ersten Chemotherapiedosis ein. 20 Patienten nahmen im gleichen Zeitraum ein identisches Placebo ein. Es wurden keine Unterschiede in der Überlebensrate oder dem Ansprechen auf die Therapie zwischen den Gruppen nachgewiesen. Schlafstörungen verbesserten sich in der Gruppe, die AC einnahm, verschlechterten sich aber bei den Placebo-Patienten, ansonsten gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Lebensqualität.

## 1.37 Ingwer

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.65:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf Mortalität, krankheitsassoziierte Morbidität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Ingwer zur Senkung der Mortalität und Verbesserung der krankheitsassoziierten Morbidität oder Lebensqualität bei diesen Patienten gegeben werden.

KONSULTATIONS

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [327], [328], [329], [330], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Shokri (2017): Comparison of the complications of platinum-based adjuvant chemotherapy with and without ginger in a pilot study on ovarian cancer patients**<br>**Ref.ID: 1220** | RCT Pilot<br>Ein-:<br>Nach cytoreduktiver OP<br>≥6 Zyklen Platinum-basierte Chemo<br>Ausschluss: Allergie, Stage IV, Vitamin E, Omega-3 Zufuhr | N=49 Ovarial CA Patientinnen, Stage I-III<br>Alter: Ingwer/Kontrolle<br>52.70 ± 10.55 / 52.69 ± 15.5<br>Land: Iran | Ingwerkapsel Tagesdosis 2g (2x1g, nicht standardisierte Herstellung)<br>Beginn: über 6 Zyklen,<br>follow-up 3, 6, 9, 12 Monate<br>Kontrolle: Plazebo<br>Chemoregime: | Zielparameter nicht klar definiert, im Register:<br>1.CA125<br>2.Becken CT<br>3. Toxizität (bis nach Zyklus 6)<br>Überleben | 1.CA125 keine sign. Gruppenunterschiede<br>2.Becken CT, nur nach 6 Monaten sign. weniger Metastasen in Ingwergruppe.<br>3. Toxizität: keine Gruppenunterschiede in Bezug auf Übelkeit/Erbrechen, Gewichtsverlust, Knochenmark- | s. Toxizität, Ingwerspezifische UE nicht berichtet | COI: none<br>Öffentliche Förderung | Registration IRCT201403151090 1N4, nicht im Report angegeben, da stark divergierend.<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: high<br>PB:high<br>DB: unclear<br>AB: unclear<br>RB: high<br>OB: unclear<br>Im Register nicht als Pilot, Fallzahl n=90 angegeben, Kontroll- | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Carboplatin (5-6 AUC) + Paclitaxel 175 mg/m2<br>Antiemetika: keine Angabe | | depression, Blindheit<br>Überleben:<br>11.85±0.49 Monate (10 -12) vs 11.72 ±0.84 Monate (9 - 12), p=0.55 | | | gruppe nicht Plazebo sondern TAU.<br>3 Primär-zielparameter im Register definiert, damit wäre statis-tische Signifikanz bei p=0.0166. Überleben nicht als Zielpara-meter definiert. Nicht als Pilot berichtet sondern als normales RCT. | |

**Shokri (2017):** 49 Patientinnen mit Eierstockkrebs wurden nach ihrer OP mit Cisplatin-basierter Chemotherapie behandelt (6 Zyklen). Es wurden per Zufallsgenerator in zwei Gruppen geteilt, die eine Gruppe erhielt zusätzlich zur Chemotherapie pro Tag 2g Ginseng (in Kapseln), die andere Gruppe keine zusätzliche Therapie. Zielparameter waren Veränderungen des Glykoproteins CA125, Metastasenbildung, Nebenwirkungen der Chemotherapie und die Überlebensrate nach 12 Monaten. Es zeigte sich, dass sich bei allen Parametern zwischen den Gruppen keine bedeutsamen Unterschiede entstanden waren. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung naheliegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

KONSULTATIONSFASSUNG

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lee (2013): Ginger as an Antiemetic Modality for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Meta-Analysis**<br>**Ref.ID: 1212**<br>5 RCTs:<br>(Unterstrichen doppelt zu Marx, 2013)<br>Manusirivithaya 2004<br>Pace 1986<br>Ryan 2012<br>Sontakke 2003<br>Zick 2009 | SR/MA<br>Suchzeitraum: keine Angabe<br>Datenbanken: Cochrane<br>Library,<br>MEDLINE, Embase,<br>CINAHL<br>Korean. Datenbanken<br>Einschluss-kriterien:<br>RCT<br>Chemotherapie-induzierte/s Übelkeit, Erbrechen | RCTs doppelblind<br>Prophylaxe/Be-handlung von CINV<br>Verschiedene Krebsentitäten (Mamma, Ovarial, Cervix, Leukämie, divers)<br>Geschlecht: m/w<br>Länder: Thailand,<br>USA, Indien | Ingwer allein oder Ingwer + Antiemetika<br>Dosierungen:<br>Tagesdosis 0,5-3,5 g<br>a) Kapsel: 250mg pulverisierte Ingwerwurzel (Manusirivithaya, Sontakke, Pace) b) Kapsel Trocken-extrakt, 0.25g (Zick)<br>c) Kapsel Flüssigextrakt (standardisierte Herstellung) (Ryan) | Emetische Episoden: Stärke, Anzahl | Keine einheitlichen Ergebnisse:<br>**MA mit je 3 RCTs** :<br>keine anti-emetische Wirkung von Ingwer im Vergleich zu Kontrolle.<br>Akutphase:<br>Inzidenz: (Manusirivitha-ya, Sontakke, Zick)<br>Übelkeit: p= 0.67<br>Erbrechen: p=0.37 | Zick: keine sign. UEs,<br>Sontakke: keine UEs, die Ingwer zuzuordnen waren<br>Manusirivithaya: Durchfall, Schwindel, aber n.s.<br>Pace: Schläfrigkeit, Müdigkeit, Mundtrockenheit, Sodbrennen, Ruhelosigkeit<br>Ryan: Sod-brennen, Ausschlag, Rötung | Review: öffentliche Förderung<br>COI: keine Angabe<br>Primär-studien: keine Angaben | Jadad Score:<br>Pace, Ryan, Zick: Score 5<br>Manusirivithaya, Sontakke Score<br>**Review:**<br>AMSTAR: 7 | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Anzahl Patienten: 872 | | Länge der Interventionen:<br><br>20-30 Min. vor, 1 post, 6, 12 Stunden post Chemo, Länge 1-6 Tage, i.e. zwischen<br><br>3 Tage Prä bis 5 Tage Post Chemo<br><br>Kontrollgruppen: Plazebo, TAU<br><br>**Chemoregimes**:<br><br>Manusirivithaya:<br><br>Cisplatin 75mg/ m2, allein oder Kombi | | Stärke Übelkeit: (Manusi-rivithaya, Zick, Pace) p=0.12<br><br>**SR der Einzelstudien**:<br><br>Ryan: Ingwer 3 Tage vor Chemo begonnen. Akutphase sign. Abnahme der Stärke vs Plazebo: Im Durchschnitt p=0.013,<br><br>schlimmste Übelkeit<br><br>P=0.003<br><br>0.5g Ingwer/Tag Durchschnitt p= 0.046, | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Pace: Cytarabin<br><br>Ryan: keine Info<br><br>Sontakke: 500-1000 mg Cyclo-phosphamid + Kombi<br><br>Zick: niedrig (17%), moderat (65%), hoch (18%) emetogen<br><br>**Antiemetika**:<br><br>Manusirivithaya:<br><br>Metoclopramid, Dexamethason, Lorazepam<br><br>Pace: Prochlor-perazin | | Schlimmste p=0.017<br><br>1 g/Tag Schlimmste p=0.036<br><br>Zick: Start 1 Std. post Chemo.<br><br>Inzidenz: akute, ver-zögerte CINV n.s. Gruppenunter-schiede.<br><br>Stärke: 2g Ingwer sign. stärkere verzögerte Übelkeit vs 1g oder Plazebo.<br><br>MD±SD Plazebo= 2.8±1.2, | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Ryan: 5-HT3 Rezeptor Antagonisten+ Dexamethoson<br><br>Sontakke: 20mg Metoclopramid IV prä Chemo, 10mg Kapsel post oder 4mg Odansetron IV prä Chemo, 4mg Ondansetron Kapsel post oder 1 g Ingwerpulver prä, 1g post<br><br>Zick: 5-HT3 Rezeptor Antagonisten +/- Aprepitant | | Ingwer 1g=2.9±1.1, Ingwer 2g =3.4±1.1; p=0.03.<br><br>Subgruppen:<br><br>kein Aprepitant: n.s.<br><br>Mit Aprepitant: 1g/2g Ingwer sign. stärkere verzögerte Übelkeit als Plazebo<br><br>MD±SD Plazebo= 2.2±0.7,<br><br>Ingwer 1g=2.9±1.3, Ingwer 2 g =3.9±0.9; p=0.01.<br><br>Ergebnisse unabhängig | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | vom Chemoregime<br><br>Sontakke:<br><br>Ingwer n.s. gegen Metoclopramide 20mg+10mg PO, Ondansetron 4mg+4mgPO war Ingwer sign. überlegen.<br><br>Manusirivithaya: n.s. .<br><br>Pace: In akuten Phase Ingwergruppe sign. weniger starke und lange Übelkeit. In verzögerter Phase n.s. | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lee (2013):** In dieser Systematischen Übersichtsarbeit werden 5 randomisierte, kontrollierte Studien mit zusammen 872 PatientInnen mit unterschiedlichen Krebserkrankungen (Brust-, Eierstock-, Gebärmutterhalskrebs, Leukemie etc.) untersucht und Daten in einer Meta-Analyse zusammengefasst. Entweder wurde nur Ingwer oder Inger zusammen mit anderen Medikamenten gegen Übelkeit/Erbrechen verabreicht. Die Vergleichsgruppen erhielten entweder ein Plazebo oder die nötige Standardbehandlung. Genau betrachtet werden u.a. die unterschiedlichen Chemotherapie-Regimes und die Medikamente zur Eindämmung der Übelkeit, wie Lorazepam, Dexamethason etc., oder ob Aprepitant zum Einsatz kam. In der Meta-Analyse, in die Daten von 3 RCTs einfließen konnten, gab es zwischen den Gruppen die Ingwer eingenommen hatten und den Kontrollgruppen keine bedeutsamen Unterschiede bei der Linderung von Übelkeit/Erbrechen. Bei der Betrachtung und Zusammenfassung der einzelnen Studien führte Ingwer in einer Studie zu einer Abnahme der Stärke der Übelkeit. In einer weiteren Studie konnten 2g Ingwer das Auftreten der Übelkeit verzögern, unter der Gabe von Aprepitant verzögerte sich die Übelkeit signifikant gegenüber den Probanden, die kein Aprepitant bekommen hatten. Die Nebenwirkungen waren gering oder hingen nicht mit der Einnahme von Ingwer zusammen. Die Übersichtsarbeit ist methodisch gut, die methodische Qualität der Studien ebenfalls. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

KONSULTATIONS

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Marx (2013): Ginger (Zingiber officinale) and chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic literature**<br><br>**Ref.ID: 1216**<br><br>RCTs: 7 (Unterstrichen doppelt zu Lee, 2013)<br><br>Ryan 2012<br><br>Panahi 2012<br><br>Pillai 2011 (Kinder)<br><br>Fahimi 2010<br><br>Zick 2009 | SR<br><br>Suchzeitraum: bis April 2012<br><br>Datenbanken: Cochrane<br><br>Library,<br><br>PubMed,<br><br>CINAHL<br><br>Diverse Handsuchen<br><br>Einschluss-kriterien:<br><br>RCT, cross-over<br><br>Kontrollen: Plazebo, TAU<br><br>Chemotherapie-induzierte/s | RCTs doppelblind<br><br>Prophylaxe/Behandlung von CINV<br><br>Verschiedene Krebsentitäten (Mamma, Ovarial, Cervix, Knochen-0.sarkom, divers)<br><br>Geschlecht: m/w<br><br>Länder: Thailand,<br><br>USA, Indien, Iran, | Ingwer allein oder Ingwer + Antiemetika<br><br>Dosierungen:<br><br>1-2g/Tag<br><br>Meist: Kapseln mit Trockenpulver<br><br>Zick, Ryan standardisierte Herstellung<br><br>Länge der Interventionen:<br><br>20-30 Min. vor, 1 post, 6, 12 Stunden post Chemo, zwischen<br><br>3 Tage Prä bis 10 Tage Post Chemo<br><br>Kontrollgruppen:Plazebo,TAU<br><br>**Chemoregimes**: | Emetische Episoden: Stärke, Anza<br><br>hl | 2 RCTs sind n.s. Ergebnisse (Zick, Fahimi).<br><br>3 RCTs zeigen kleine Effekte bei Akuter Übelkeit (Ryan, Panahi) oder bei Akuter+Verzögerter Übelkeit (Pillai).<br><br>2 RCTs zeigen Ingwer gleichauf mit Metoclopramide (Sontakke, Manusirivathaya).<br><br>1 RCT fand 2g/Tag effektiv zur Reduktion von akuter CINV vs | Keine schweren UEs<br><br>Meist: Sodbrennen, Hautreaktionen, Magen-Darmbeschwerden.<br><br>Gegenteiliger Effekt in 2 RCTS (Zick, Ryan)<br><br>Zick: 1oder 2g Tagesdosis + Aprepitant zeigt sign. Anstieg verzögerter CINV p=0.01<br><br>Ryan: 1.5g Tagesdosis weniger | Review: öffentliche Förderung<br><br>COI: keine<br><br>Primärstudien: keine Angaben | Studienqualität nach NHMRC: Level B: (A-D) “Body of evidence can be trusted to guide practice in most situations”<br><br>**Review:**<br><br>**AMSTAR: 6** | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Manusirivathaya 2004<br><br>Sontakke 2003 | Übelkeit, Erbrechen<br><br>Anzahl Patienten: 970 | | Panahi: überwiegend TEC (moderat-hoch)<br><br>Pillai: 40mg/ m2 Cisplatin + 25mg/ m2 Doxorubicin<br><br>Fahimi:<br><br>Cisplatin-basiert + Etoposid, Gemcitabin, Docetaxel, Vinorelbin, Paclitaxel-Doxurubicin, 5-FU etc.<br><br>**Antiemetika**:<br><br>Panahi: Granisetron Dexamethason<br><br>Pillai: Ondansetron + Dexamethason 4–8 mg IV<br><br>Fahimi: Granisetron + Kortikosteroid<br><br>Kontrollgruppen: Placebo | | Metoclopramide (Sontakke).<br><br>1 RCT fand, dass 1-2g/ Tag die Stärke von akuter + verzögerter CINV um 37-47% reduzierte (Pillai).<br><br>1 RCT zeigt, dass jede Dosismenge (nur) akute Symptome auf Likert-Skala von 1-7 um 0.16-0.44 reduziert hat, p=0.003, am effektivsten mit 0.5 bzw. 1g pro Tag (Ryan).<br><br>1 RCT zeigte 16%ige Reduktion | effektiv als 0.5 oder 1g Tagesdosis.<br><br>Vermutung: a) Ingwer erhöht Tempo der Magenentleerung und intestinale Motilität b) Ingwer interagiert mit denselben Rezeptoren der Antiemetika, Tierstudien zeigten, dass sich Gingerole und Shoagoals an 5-HT3-und Substanz P- | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | akuter Übelkeit bei 1.5g/Tag (Panahi).<br><br>1 RCT zeigt bei 1oder 2g/Tag +Aprepitant negativen Effekt bei der Stärke verzögerter Übelkeit p=0.01(Zick). | Rezeptoren anbinden | | | |

**Marx (2013):** Sieben randomisierte, kontrollierte Studien (mit 970 TeilnehmerInnen) wurden in dieser Übersichtsarbeit untersucht. Die Probanden hatten unterschiedliche Krebserkrankungen (Brust-, Eierstock-, Gebärmutterhals-, Knochenkrebs etc.) und erhielten während des Studienzeitraumes eine Chemotherapie. Entweder wurde nur Ingwer oder Inger zusammen mit anderen Medikamenten gegen Übelkeit/Erbrechen verabreicht. Die Vergleichsgruppen erhielten entweder ein Plazebo oder die nötige Standardbehandlung. Genau betrachtet werden u.a. die unterschiedlichen Chemotherapie-Regimes und die Medikamente zur Eindämmung der Übelkeit, wie Ondansetron, Dexamethason etc. 4 der Studien sind auch bei Lee (2013) aufgenommen. Zwei der Studien zeigen kleine Effekte von Ingwer bei akuter und oder verzögerter Übelkeit. In zwei Studien zeigte sich, dass 1-2g Ingwer am Tag die Stärke der akuten und verzögerten Übelkeit um 37-37% reduzieren kann. Bei einer Studie reichten 0,5-1g. Die Nebenwirkungen waren gering oder hingen nicht mit der Einnahme von Ingwer zusammen. Die Übersichtsarbeit ist methodisch ausreichend, die methodische Qualität der Studien ebenfalls.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Marx (2017): The effect of a standardized ginger extract on chemotherapy-induced nausea-related quality of life in patients undergoing moderately or highly emetogenic chemotherapy: A double** | RCT<br>Ein-:<br>Lebenserwartung >3Monate,<br>Kanofsky Index >60<br>5HT3Antagonisten<br>Ausschlusskriterien: Radiotherapie indiziert, gastrointestinale Erkrankungen, Thrombozytope | N= 51 Onkologische Patienten (Mamma, Colon, Lymphom, andere)<br>mit CINV<br>Land: Australien<br>Geschlecht: Weiblich in %<br>Ingwer: 66, Plazebo : 59<br>Alter: Ingwer 57±14<br>Plazebo 59±11 | Tagesdosis 1.2g (4x300mg) standardisiert hergestellter Ingwer-Extrakt (Kapsel) + Antiemetika, 3 Chemotherapie-zyklen<br>Dauer: Tag der Chemo bis 5 Tage Post Chemo<br>Kontrolle: Plazebo | 1.<u>Primärer Endpunkt:</u> CINV-abhängige Lebensqualität (FLIE)<br><u>Sekundäre Endpunkte</u>:<br>2.CINV-Symptomatik (INVR): Übelkeit, Würgen, Erbrechen<br>3.Globale krebs- | Übelkeit stärker als Erbrechen 47% vs 12%<br><u>1.CINV-bezogene Lebensqualität</u><br><u>FLIE</u>: Zyklus 1:<br>a) Gesamtscore Median (25./75. Perzentil) = 124.5 (113.2/126) vs 111 | <u>9. UEs</u><br>N=4 erlitten schwerwiegende UEs, keines Ingwer zugeordnet (drei in Plazebo-Gruppe)<br>UEs in Ingwergruppe: n=2 Verstopfung, n= 4 Reflux<br>ESAS war n.s. | COI: none<br>Öffentliche Förderung | New Zealand Clinical Trials Registry (ACTRN12613000120774)<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: low<br>PB: low<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: high<br>Divergenzen zu Registrierung: Fallzahlschätzung n=82, Register n=71, | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **blind, randomized, placebo controlled trial**<br>**Ref.ID: 1214** | nie, Antikoa-gulantien | | Chemoregime:<br>Hoch (n=8), moderat (n=43)<br>emetogen<br>Antiemetika:<br>emetogene Stan-dardmediakton. Aprepitant n=18 | assoziierte Lebens-qualität (FACT-G)<br>4.Fatigue (FACIT-F)<br>5.Ernährungszustand (PG-SGA)<br>6.CIN-Prognose-faktoren (5-item Frage-bogen)<br>7.Einhaltung der Therapie<br>8. Erfolg der Verblindung<br>9. UEs | (99/126); p=0.043<br>b) Übelkeit bezogen p=0.029<br>c) auf Erbrechen bezogen p=0.237<br>a) und b), nicht c) Ingwer sign. Plazebo überlegen, klinische Relevanz minimal.<br>Zyklus 2,3 keine sign. Unterschiede.<br><u>2. CINV Symptomatik: INVR</u> | | | eingeschlossen n=51.<br>Erhebung Fatigue | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | (ESAS) | n.s.<br><br><u>3. krebs-bezogene Lebensqualität FACT-G:</u><br><br>a) Zyklus 1: MD 85.1 ± 18.9 vs 71.9 ± 18.3; p=0.015<br><br>b) Zyklus 3: p=0.040<br><br>a) und b) Ingwer sign. überlegen<br><br><u>4.Fatigue</u> (FACIT-F): a) Zyklus 1: MD 41.8 ± 13 vs. 32.2 ± 10.8; p = 0.006<br><br>b) Zyklus 3: p=0.013 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | a) und b) Ingwer überlegen<br><br>5.Ernährungs-zustand: (PG-SGA)<br><br>In keiner Sub-Skala signifikant<br><br>7. Therapietreue:<br><br>Mind. 3 Kapseln/ Tag: 71% (67% Ingwer-, 74% Plazebo-gruppe)<br><br>8. Verblindung: 63% der Ingwer- vs 30% der Plazebo- | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | gruppe schätzte Zuordnung richtig<br><br>6. Prognose Faktoren: keine signifikanten Assoziationen | | | | |

**Marx (2017):** 51 Krebspatienten, die unter Übelkeit litten, wurden während 3 Chemotherapiezyklen zufällig in zwei Gruppen geteilt: Die eine Gruppe erhielt zusätzlich täglich 1.2 g standardisiert hergestellten Ingwerextrakt in Kapselform, die andere Gruppe ein Plazebo. Alle Teilnehmer erhielten zusätzlich Medikamente gegen Übelkeit/Erbrechen. Die Mehrheit der Teilnehmer erhielt eine Chemotherapie, die zu moderatem Erbrechen /Übelkeit führt, 18 Teilnehmer erhielten zusätzlich das relativ neue Medikament Aprepitant. Die Ingwergruppe erlebte im ersten Chemotherapiezyklus im Vergleich zur Plazebogruppe bedeutsam weniger Übelkeit/Erbrechen, geringere Fatigue und eine höhere Lebensqualität. Im 2. Zyklus gab es keine Gruppenunterschiede, im 3. Zyklus war die Lebensqualität und Fatigue in der Ingwergruppe wieder bedeutsam besser als in der Kontrollgruppe mit Plazebo. Die unerwünschten Ereignisse waren in beiden Gruppen gleich häufig, i.e. Ingwer rief nicht mehr Nebenwirkungen hervor wie das Plazebo. Die Studie ist gut berichtet, die Daten sind daher solide.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]



KONSULTA

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Thamlikitkul (2017): Efficacy of ginger for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adriamycin-cyclophosphamide regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study**<br>**Ref.ID: 1222** | RCT<br>Ein-:<br>Nach Zyklus1, starke CINV<br>Ausschluss: Überkeit, Erbrechen vor Chemo, Allergie | N= 34<br>Brustkrebspatienten mit CINV nach Zyklus 1 der Chemo<br>Alter: 49 (32-68)<br>Land: Thailand | 500mg Kapsel (nicht standardi-siertes Trockenpulver) + Antiemetika<br>Zyklus 2, Cross-over in Zyklus 3<br>30 Min vor Chemobeginn, 4 Tage post<br>Kontrolle: Plazebo<br>Chemoregime:<br>Adriamycin + Cyclophosphamid<br>Antiemetika:<br>Ondansetron + Dexamethason | Primärer Ziel-parameter: 1.Reduktion Nausea Score VAS 1-100<br>Sekundäre Parameter: 2.Erbrechen, 3.Notfallmedi-kamentation,<br>4.UE (CTCAE) | 1.Nausea Score:<br>Durchschnitt in Zyklus 2: 58 (40-90).<br>Maximale Scores: Ingwer vs Plazebo<br>35.36 (±4.43) vs 32.17 (±3.71), Differenz 3 (95 % CI, −3 - 9) P= 0.3.<br>Spätere Messzeit-punkte n.s.<br>2. Erbrechen: Ingwer vs Plazebo<br>26% vs 29, p=0.5 | 5. UE<br>Zwischen den Gruppen n.s.<br>(Fieber, Fatigue, Durchfall, Verstopfung, Neutropenie, Thrombo-zytopenie | Öffentliche Finanzierung<br>COI: keine Angaben | ClinicalTrials.gov, NCT02390648<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: low<br>PB: low<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low<br>Im Register ein Primärparameter definiert, keine Sekundärparameter.<br>Fallzahleinschätzung fraglich. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 3. Notfallmedizin:<br><br>n.s. Gruppen-unterschiede | | | | |

**Thamlikitkul (2017):** 34 Brustkrebspatientinnen während Chemotherapie wurden rekrutiert und zufällig in zwei Gruppen unterteilt. Die eine Gruppe erhielt nach Beginn des 2. Chemozyklus 5 Tage lang 1000mg Ingwer (Kapsel) pro Tag und wechselte im 3. Zyklus zu Plazebo und umgekehrt. Alle Teilnehmer erhielten zusätzlich Medikamente gegen Übelkeit/Erbrechen. Die Einnahme von Ingwer hat zu keiner Verbesserung geführt. Die unerwünschten Ereignisse waren in beiden Gruppen gleich häufig, i.e. Ingwer rief nicht mehr Nebenwirkungen hervor wie das Plazebo. Die Studie ist gut berichtet, die Daten sind daher solide.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bossi (2017): A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of a ginger extract in the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving high-dose cisplatin**<br>**Ref.ID: 1208** | RCT<br>Ein-:<br>>2 Zyklen Chemo-therapie Hochdosis Cisplatin<br>(>50mg/m2)<br>Ausschluss: Hirnmetastasen, Radiotherapie, Antikoagulation | N=244 Onkologische Patienten (Lunge 49%, Kopf-Hals 35%, andere)<br>Geschlecht: m/w<br>Ingwer: 83/38<br>Kontrolle: 77/46<br>Alter: 58.8<br>59.5<br>Land: Italien | Tagesdosis 160mg<br>(4x Kapsel 40mg Flüssigextrakt, standardisierte Herstellung) + Antiemetika<br>Beginn: je nach Zykluslänge: Tag 2 der Chemo bis Tag 21 bzw.28,<br>Fortsetzung neuer Zyklus: Tag 23/30 bis Tag 42/56 | <u>Primärer Ziel-parameter:</u><br>1.Inzidenz Erbrechen VAS 1-100<br><u>Sekundäre Zielparameter</u>:<br>2.Schutz/QoL (FLIE)<br>3.Notfallmedikamentation<br>4. Fatigue (BFI)<br>5. Biochemie<br>6.UEs (MedDRA) | 1. VAS:<br>Zyklus 1 und 2:<br>Keine Gruppen-unterschiede bei<br>Verzögertem Erbrechen<br>Zwischenzyklus-Erbrechen<br>Antizipatorischem Erbrechen<br>2. Schutz vor verzögertem Erbrechen/QoL<br>und<br>4. Fatigue<br>Zyklus 1 und 2: n.s. | 79% der Teilnehmer erlebten ≥1 UE, kein Gruppenunterschied.<br>Meist gastrointestinal.<br>Schwere UEs Ingwer 15 vs Plazebo 19 (n=29 nicht in Bezug zu Ingwer, n=5 unwahrscheinlich)<br>UEs mit Bezug zu Studienmedikament: Ingwer 63 vs PLazebo 35 | | Clinical Trials NCT01887314<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low<br>Hohe drop-out Rate: 39%, n.s. zwischen den Gruppen.<br>Im Register FLIE | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Kontrolle: Plazebo<br><br>Chemoregime:<br><br>(>50mg/m2) Cisplatin<br><br>Antiemetika:<br><br>Tag 1<br><br>NK-1 Rezeptor Antagonist +<br><br>5-HT3 Rezeptor Antagonist<br><br>Tag 1-4 Dexamethason | | Subgruppenanalysen:<br><br>Ingwer sign. Plazebo überlegen<br><br>Frauen: OR -7.31; 95% CI -14.56/-0.06, P=0.048<br><br>Kopf-Hals: OR -7.43; 95% CI -14.42/-0.43, P=0.038.<br><br>Ingwer unterlegen<br><br>Männer: Verzögertes Erbrechen OR 2.74 95% CI 1.28-5.85; P<0.05 Interzyklus-Erbrechen OR 2.38 95% CI | | | Fragebogen nicht aufgeführt | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 1.04-5.44; P<0.05<br><br>Lunge: Gesamt Interzyklus-Erbrechen:<br><br>OR 2.77 95% CI 1.16-6.64;<br><br>Zyklus 1 Interzyklus-Erbrechen: OR 4.27 95% CI 1.60-11.37<br><br>Zyklus 2 Verzögertes Erbrechen: OR 2.67 95%CI 1.03-6.87; P=0.042 | | | | |

**Bossi (2017):** 244 Krebspatienten wurden unter Chemotherapie wurden zufällig in zwei Gruppen geteilt. Die ein Gruppe erhielt über 2 Chemozyklen 160mg Ingwer (Kapsel), die andere Gruppe erhielt Plazebo. Alle TeilnehmerInnen erhielten zusätzlich weitere Medikamente gegen Erbrechen/Übelkeit. Die Einnahme von Ingwer hat insgesamt zu keiner Verminderung von Übelkeit oder Erbrechen geführt. Allerdings zeigte sich in Untergruppen bedeutsame Unterschiede: Frauen hatten von Ingwer bedeutsam mehr profitiert als Männer, Patienten mit Kopf-Hals Tumoren hatten mit Ingwer eine bedeutsame Verbesserung erlebt, auch die Patienten mit Lungenkrebs hatten signifikant weniger Erbrechen zwischen den Chemozyklen verzeichnet. Die Nebenwirkungen von Ingwer waren mit denen aus der Plazebogruppe gleich. Die Studie

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung nahe liegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sanaati (2016): Effect of Ginger and Chamomile on Nausea and Vomiting Caused by** | RCT<br>Ein-:<br>Eintägige Chemo-Zyklen, Nach mind. 1 Chemo- | N=65 Mamma CA Patientinnen<br>Alter:<br>Land: Iran | Ingwer: Gruppe: Tagesdosis 2x500mg Kapsel Ingwerpulver (nicht standardi-sierte | Zielparameter nicht als primär, sekundär definiert.<br>Frequenz und Stärke: | Vergleich Ingwer vs TAU<br>Anzahl der Übelkeits-Episoden p=0.006 und | Erhoben, aber nicht berichtet | Öffentliche Förderung<br>COI: keine Angabe | IRCT registration IRCT 2013020912404 N1, Registrierung nach Studienabschluss erfolgt. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chemotherapy in Iranian Women with Breast Cancer**<br>**Ref.ID: 1219** | zyklus mit CINV Symp-tomen<br>Ausschluss: Radio-Therapie, Antikoa-gulation, Allergie, Gastroin-testinale Probleme | | Herstellung) + Antiemetika<br>Kamille-Gruppe:<br>Tagesdosis 2x500mg Kapsel Kamilleextrakt (nicht standardi-sierte Herstel-lung) + Antiemetika<br>Beginn: 5 Tage vor Chemo, 5 Tage nach Chemo<br>Kontrolle: TAU<br>Chemoregime: | Übelkeit (VAS 1-10)<br>Erbrechen (VAS 1-10)<br>UEs | Anzahl der Erbrechensfrequenz<br>p<0.0001in Ingwer-gruppe sign. geringer | | | Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: high<br>RB: high<br>OB: unclear<br>Im Register 3 Primärparameter genannt, damit Signifikanz eigentlich bei p=0.0166.<br>Im Report Erbrechens-Stärke als Zielparameter genannt, nicht im Register.<br>Hohe Drop-out Rate (n=20). | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Keine Info<br>Antiemetika:<br>Dexamethason + Metoclopramid + Aprepitant | | | | | Stärke der CINV Episoden nicht berichtet. UEs nicht berichtet<br>Tabellen z.T. unverständlich. | |

**Sanaati (2016):** 65 Brustkrebspatientinnen wurden zufällig in drei Gruppen aufgeteilt, die eine Gruppe erhielt 1000mg Ingwer (standardisiert hergestellt in Kapseln), die andere Gruppe erhielt die gleiche Menge Kamilleextrakt in Kapseln, die dritte Gruppe erhielt nur Standardtherapie. Alle Gruppen erhielten zusätzlich Standardmedikamente zur Eindämmung von Übelkeit/Erbrechen, zusätzlich auch Aprepitant. Begonnen wurde 5 Tage vor Chemo-beginn, aufgehört 5 Tage nach Ende. Über das Chemoregime wird nicht berichtet. Die Ingwergruppe hatte bedeutsam weniger Übelkeits-Episoden und die Frequenz des Erbrechens war bedeutsam geringer als in der Gruppe, die weder Ingwer noch Kamille erhalten hatte. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung naheliegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ansari (2016): Efficacy of Ginger in Control of Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting in Breast Cancer Patients Receiving Doxorubicin-Based Chemotherapy**<br>**Ref.ID: 1206** | RCT<br>Ein-: ≥3 Zyklen Doxorubicin-basierte Chemo<br>Ausschluss: Metastasen, andere Antiemetika | N=150 Mamma CA Patienten<br>Alter: 48.56<br>Geschlecht:<br>Land: Iran | 500mg Ingwerpulver 2x/Tag (nicht standardisiert)<br>+ Antiemetika<br>Dauer: 3 Tage je Zyklus<br>Kontrolle: Plazebo<br>Chemoregime:<br>Doxorubicin + Cyclophosphamid<br>+/- 5 Fluorouracil<br>oder Docetaxel + Doxorubicin + Cyclosphosphamid<br>Antiemetika: | Keine Definition im Report, im<br>Register:<br>Primäre Zielparameter: Tag 3<br>1.Übelkeit: Stärke, Dauer<br>2.Erbrechen: Frequenz, Dauer<br>Sekundäre Zielparameter: 3 Wochen<br>3.Koagulation<br>4.Gastrointestinale Störungen | 1. In Zyklus1-3. Für durchschnittliche Übelkeit und Erbrechen keine Gruppenunterschiede.<br>Subgruppe: AC Regime (Doxorubicin 60 mg/m2+ Cyclophosphamid 600 mg/m2) hatte in der Ingwergruppe sign. weniger Erbrechen als Plazebo.<br>Sekundäre Zielparameter nicht berichtet | Nicht berichtet<br>Drop-out n=31, nicht wegen UE aufgrund von Ingwer | Öffentliche Finanzierung<br>COI: keine Angaben | IRCT registration number: IRCT201405051758 1N1, Registrierung nach Studienabschluss erfolgt.<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: unclear<br>PB: low<br>DB: unclear<br>AB: unclear<br>RB: high<br>OB: unclear<br>Register nennt 2 Primärparameter, was genannte Statistik verändern würde: Signifikanz: p=0.025 | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Dexamethason 16mg, Aprepitant 125 mg, Granisetron 3mg | | | | | Teilnehmerzahl unterschiedlich: Register (n=110) und Report (n=150) | |

**Ansari (2016):** 150 Brustkrebspatientinnen wurden zufällig in zwei Gruppen geteilt. Die eine Gruppe erhielt über 3 Tage während der Chemo täglich 1000mg Ingwerpulver (nicht standardisiert hergestellt), die andere Gruppe erhielt ein Plazebo. Das Chemoregime war stark Brechreiz- und Übelkeit-fördernd. Allen Patientinnen wurde auch noch zusätzliche Medikamente gegen die Übelkeit gegeben, u.a. Aprepitant. Es gab keine Gruppenunterschiede, i.e. Ingwer war dem Plazebo nicht überlegen, allerdings profitierte eine Untergruppe: Die Patientinnen, die das Chemeregime Doxorubicin 60 mg/m2+ Cyclo-phosphamid 600 mg/m2 erhielten, litten bedeutsam unter weniger Erbrechen, wenn sie Ingwer eingenommen hatten. Unerwünschte Nebenwirkungen sind nicht berichtet. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung naheliegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Arslan (2015): Oral Intake of Ginger for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among Women With Breast Cancer**<br>**Ref.ID: 1207** | RCT<br>Ein - :<br>Post_OP,<br>Nach mind. 1 Chemo-zyklus mit starken CINV Symp-tomen<br>Chemo mit An-thracy-cline | N=60 Brustkrebspatientinnen (Stage II, III)<br>Alter: 48.5<br>Land: Türkei | Tagesdosis 2x250mg Ingwerpulver ( mit Jogurt, Herstellung nicht beschrieben) + Antiemetika<br>Dauer: 30 Min vor Chemostart, 3 Tage je Zyklus<br>Kontrolle: TAU<br>Chemoregime:<br>Anthracycline, Cyclophosphamid, Doxorubicin | Frequenz<br>Schwere (VAS 1-10)<br>Übelkeit, Würgen, Erbrechen über 5 Tage | Sign. Gruppen-unterschied ab Tag 2-5 zugunsten Ingwer bezüglich Episoden und Stärke von Übelkeit und Erbrechen<br>Würgen war nur an Tag 1 in der Ingwergruppe sign. seltener | Nicht berichtet | COI: none | Keine Registrierung<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: unclear<br>AB: high<br>RB: unclear<br>OB: high<br>Fallzahlberechnung unzureichend. Randomisierungsliste fraglich, keine Verblindung. Zielparameter nicht definiert. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | + 5-Fluorouracil<br><br>Antiemetika:<br><br>Palonosetron + Dexamethason + Antihistamin + Ranitidin +<br><br>Aprepitant | | | | | | |

**Arslan (2015):** In dieser randomisiert, kontrollierten Studie erhielten 60 Brustkrebspatientinnen entweder zusätzlich 500mg Ingwerpulver (nicht standardisiert hergestellt, mit Joghurt vermischt) oder nur Chemotherapie. Die erste Einnahme erfolgte 30 Minuten vor Chemostart und wurde dann über die 3 Zyklustage fortgesetzt. Für beide Gruppen gab es weitere Standardmedikamente gegen Übelkeit und Erbrechen, u.a. auch Aprepitant. Die Kombination des Chemoregimes, das die Patientinnen erhielten, ruft starke Übelkeit/Erbrechen hervor. Ab dem 2. Einnahmetag hatte die Ingwergruppe signifikant weniger Übelkeit/Erbrechen als die Gruppe ohne diesen Zusatz, auch die Stärke war geringer. Nebenwirkungen sind nicht berichtet. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung naheliegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

KONSULTATIONSFASSUNG

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Raei (2013): Effect of herbal therapy to intensity chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients**<br>**Ref.ID: 1217** | RCT<br>Cross-over<br>Ein-: ≥2 Zyklen Cisplatin-Chemo-therapie,<br>Nach mind. 2 Chemo-zyklen mit CINV Symptomen<br>Ausschluss: Kortiko-steroide, Verdau-ungspro-bleme, Antikoa-gulation, | N=44 Onkologische Patienten<br>(Ösophagus CA 47.7%)<br>Alter: 50.3 ± 13.1<br>Geschlecht: 59.1% Männlich<br>Land: Iran | 4x 250mg Ingwer Kapsel (Herstellung nicht standardisiert) + Antiemetika<br>Beginn: 2 Kapseln 30 Min vor Chemobeginn, 2 Kapseln 6 Stunden nach Ende<br>cross-over nach Zyklus<br>Kontrolle: Plazebo<br>Chemoregime: | Frequenz und Stärke (VAS 1-10) von Übelkeit | Über beide Zyklen:<br>1. Übelkeits-Score nach 24 Stunden<br>2.Übelkeits-Score 3 Stunden nach erster Einnahme<br>Sign. Behandlungs-effekt zugunsten Ingwer nach 3 bzw. 24 Stunden: Innergruppenvergleich zwischen Zyklus 1-2: | Nicht berichtet | Keine finanzielle Unterstützung<br>COI: keine | Registration IRCT138706111174N1 nach Studienabschluss, nicht in Report berichtet.<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: high<br>Keine Fallzahl-berechnung. Zielparameter nicht definiert. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Radtiotherapie | | 50-100 mg Cisplatin +/- andere<br>Antiemetika: Granisetron 3 mg + Dexamethazon 8mg | | Gruppe 1<br>Verum-Plazebo<br>MD -0.93±3.39<br>Gruppe 2<br>Plazebo - Verum<br>MD 1.80±2.33<br>Dann t-Test Inter-gruppenvergleich mit obigen Werten:<br>T[a] = -2.571, df = 28, p = 0.01<br>Abgleich der cross-over Regimes und der Vergleich zwischen den zwei Zyklen | | | Baseline-Werte unzreichend berichtet.<br>Für cross-over Studien fragwürdige Statistik.<br>Im Register: Primärer Endpunkt: CINV nach Zyklus 1 nach 1,2,3,4,24 Stunden<br>Sekundärparameter: CINV nach Zyklus 2, nach 1,2,3,4,24 Stunden. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ergab keine Unterschiede, i.e. Ingwer war in beiden Zyklen Placebo überlegen, unabhängig von Zyklus und Gruppe | | | | |

**Raei (2013):** Dies ist eine sog. Cross-over Studie, i.e. die 44 Krebspatienten (verschieden Krebsarten) wurden per Zufallsgenerator in zwei Gruppen geteilt. Die eine erhielt täglich 1000mg Ingwer (nicht standardisiert), die andere ein Plazebo. Begonnen wurde 30 Minuten vor dem ersten Chemo-Beginn. Beobachtet wurde über zwei Zyklen. Nach Ende des ersten Zyklus wurden die Gruppen getauscht. Das Chemoregime der TeilnehmerInnen war hoch brechreizauslösend. Es wurden zusätzlich weitere brechreizlindernde Medikamente gegeben. In der jeweiligen Ingwergruppe ergaben sich signifikante Verbesserungen im Vergleich zur Plazeboeinnahme. Nebenwirkungen sind nicht berichtet. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung naheliegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

KONSULTA

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Konmun (2017): A phase II randomized double-blind placebo-controlled study of 6-gingerol as an anti-emetic in solid tumor patients receiving moderately to highly emetogenic chemotherapy.**<br>**Ref.ID: 1211** | RCT<br>Ein-:<br>≥3 Zyklen hochemetische Chemo-therapien<br>Ausschlusus: Aprepitant, Fosapre-pitant,<br>schlechte Blutwerte (AST, ALT, Kreatinin), Antikoagulation | N=94 Patienten post OP, solide Tumore (Mamma 72%, Ovarial 13%)<br>Alter: 53 (19-81)<br>Geschlecht: 93% Frauen<br>Land: Thailand | 20 mg Tagesdosos Ingwerextrakt-Kapseln (4x5mg, standardisierte Herstellung) + Antiemetika<br>Beginn: 3 Tage vor Chemo, 12 Wochen bis Chemo-Ende<br>Follow-up bis Tag 64<br>Kontrolle: Plazebo<br>Chemoregime:<br>Hochemetogen 93%, | <u>Primärer Zielparameter:</u><br>1. Zyklus 1-3<br>Response Rate (keine emetischen Ereignisse, Notfallmedikamentation) overall, akut, verzögert<br><u>Sekundäre Zielparame ter:</u><br>2. Zyklus 1 Response Rate, overall, akut, verzögert<br>3. Stärke (NRS)<br>4.Tolerabilität<br>5.Appetit (NRS)<br>6.QoL (FACT-G)<br>7. UE (CTCAE) | 1. Response-Rate in Ingwergruppe vs Placebo sign. höher:<br>Overall: 77% vs. 32%; p<0.001<br>akut: 88 vs. 58%; P = 0.003<br>verzögert: 77 vs. 32%; P<0.001<br>2. Ingwer sign. wirkungsvoller<br>overall: 85 vs. 49%; p = 0.001<br>Verzögert: 85 vs. 54%; P = 0.004 | Kein drop-out wegen Studien-medikamentation, keine Dosis-reduktionen nötig<br>Compliance: Ingwer 99,1% vs Plazebo 97,7%<br>UEs: Anämie, Fatigue, Myalgie, Anstieg Kreatinin: Zusammen-hang mit Ingwer unwahr-scheinlich<br>Ingwergruppe weniger | COI: keine<br>Öffentliche Förderung | Keine Registrierung<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low<br>Fallzahlberechnung ok. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | davon Anthracyclin-basiert (68%), Platinum-basiert (21%).<br><br>Antiemetika:<br><br>Ondansetron + Dexamethason + Metoclopramid | | Akute CINV kein sign. Unterschied<br><br>3. Ingwer vs Plazebo überlegen.<br><br>Erbrechen:<br><br>overall: 22% vs. 68%; P<0.001<br><br>Grad 3: 0 vs. 19%; P<0.001<br><br>Übelkeit:<br><br>mild 55 vs. 17%; moderat 15 vs. 39%; stark 5 vs. 34%; P<0.001<br><br>5. Appetit Tag 1 vs 22, 43, 64 | Fatigue als PLazebo<br><br>2% vs 20%; P = 0.020 | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | r -1.65, 95% CI -2.64 bis -0.67; p=0.001<br><br>6. Gesamt-Score Ingwergruppe statistisch und klinisch relevant überlegen<br><br>86.21 ± 13.6 vs 72.36 ± 18.9; P<0.001<br><br>Sub-Scores: Ingwer sign. besser als Plazebo, Unterschiede nicht klin relevant | | | | |

**Konmun (2017):** 94 Brustkrebs- (72%) und EierstockkrebspatientInnen erhielten 1:1 per Zufall zugeordnet entweder täglich 20mg Ingwer (standardisiert produzierte Kapseln) oder ein Plazebo. Begonnen wurde 3 Tage vor dem nächsten Chemozyklus und aufgehört am Ende der gesamten Chemotherapie (mind. 3 Zyklen). Nachkontrolliert wurde noch einmal 64 Tage nach Chemo-Ende. Die meisten PatientInnen erhielten eine sehr stark Übelkeit-erzeugende Chemotherapie. Die Patientinnen, die Ingwer eingenommen hatten, erlebten bedeutsam weniger Übelkeit und Erbrechen als die aus der Kontrollgruppe mit Plazebo, sowohl akut als auch im verzögerten Auftreten.

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ingwer wurde gut vertragen, unerwünschte Ereignisse konnten nicht in Zusammenhang mit Ingwer gebracht werden, in der Ingwergruppe war deren Zahl zudem geringer (aber nicht bedeutsam). Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung nahe liegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Li et al. (2018): Efficacy of Ginger in | Monozentrisch<br>Doppelt verblindet | Lungenkrebs, Cisplatin-basierte Cth (kleiner Teil | **Arm A:**<br>N= 73<br>Tagesdosis 2x250mg | 1. Inzidenz und Intensität von akuter | T0: Baseline<br>T1: Akute Symptome | Laut Angabe keine NW/WW bedingt durch | Laut Angabe keine CoI<br>„ The author(s) | PRO:<br>Ethikvotum<br>Vergleichbarkeit der | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ameliorating Acute and Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among Patients With Lung Cancer Receiving Cisplatin-Based Regimens: A Randomized Controlled Trial.<br><br>Journal: Integrative cancer therapies<br><br>RefID: Chinese Clinical Trial | randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: 146<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 140<br><br>Drop-out: 6 (A: 2, B: 4; mangelnde Compliance)<br><br>Land: China,<br><br>Zeitraum (Rekrutierung): 06/2016 – 03/2017 | Carboplatin oder Oxaliplatin), keine RT<br><br>Geschlecht: weiblich in % A: 25.4, B: 31.9<br><br>Alter (MW±SD): A: 57.52 ± 7.24, B: 57.46 ± 7.82 Jahre | Ingwerpulver-Kapseln alle 12 Stunden für 5 Tage ab erstem Cth-Tag<br><br>**Arm B**:<br><br>N= 73<br><br>Placebo<br><br>Antiemetika: alle antiemetische Standardtherapie (5-HT3 Ras, Ondansetron und Dexamethasone),<br><br>Aprepitant n=92 (65.7%)<br><br>Ingwerkapseln enthalten 5% Gingerol | CINV mit MASCC MAT<br><br>2. Inzidenz und Intensität von verzögerter CINV mit MASCC MAT<br><br>3. QoL mit FACT-G<br><br>Zusatz:<br><br>4. Einhaltung der Therapie<br><br>5. Erfolg der Verblindung | T2: nach 5 Tagen Cth<br><br>Zu 1.<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede für Inzidenz Übelkeit: A vs. B:<br><br>69.0% vs. 56.5% (p=0.174), Inzidenz<br><br>Erbrechen: A vs. B:<br><br>8.5% vs. 15.9% (p=0.309),<br><br>in den mittleren Übelkeitswerten (p=0.246) und der Häufigkeit des Erbrechens (p=0.256);<br><br>Keine Unterschiede auch nach Kontrolle | Studienintervention | disclosed receipt of the following financial support<br><br>for the research, authorship, and/or publication of this article: This<br><br>study was supported by the Peking Union Medical College<br><br>Hospital.“ | Gruppen zur Baseline<br><br>Poweranalyse<br><br>Adhärenz überprüft mit persönlichem Interview und Fragebogen, sowie Kapseln zählen<br><br>Vergleich Drop-Out Raten (p=0.677, ns.)<br><br>CONTRA:<br><br>Keine Intent-to-Treat Analyse<br><br>Verblindung nicht erfolgreich | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Registry (ChiCTR-IOR-16008633) | | | | | von Einnahme von Aprepitant<br>Zu 2.<br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede für<br>Übelkeit: A vs. B:<br>60.6% vs. 72.5% (p=0.214),<br>Erbrechen: A vs. B:<br>22.5% vs. 26.1% (p=0.813), in den mittleren Übelkeitswerten (p=0.347) und der Häufigkeit des Erbrechens (p=0.71)<br>Zu 3.<br>A vs. B (MW±SD): 72.79 ± 14.00 vs. | | | Drop-out ohne Zeitpunkt beschrieben<br>NW durch verbalen Selbstbericht – keine systematische Erhebung<br>Keine Angabe des Cut-Off Wertes für zu geringe Compliance und damit Ausschluss aus Analyse<br>Keine Angabe, wann akute Symptome erhoben wurden | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 72.45 ± 13.93 (p=0.884),<br>Kein signifikanter Gruppenunterschied<br>Zu 4.<br>5 Teilnehmer der Placebogruppe nahmen weniger Kapseln als das Protokoll vorsah (6-8 von 10)<br>Zu 5.<br>die Teilnehmer schätzten ihre Gruppenzugehörigkeit mit hoher Wahrscheinlichkeit richtig ein (p=0.01)<br>Geschmack des Ingwers als Grund angegeben: A vs. B | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 42.3% vs. 27.5% (p=0.068)<br><br>Wirkung als Grund angegeben: Ingwer vs. Placebo<br><br>21.1% vs. 10.1% (p=0.103)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „ In conclusion, this study showed that use of ginger as an adjuvant drug to standard antiemetic therapy produced no<br><br>additional efficacy in ameliorating the incidence and severity of CINV in patients with lung cancer receiving cisplatinbased | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | regimens.“ | | | | |

**Li (2018):** In dieser Studie wurden 146 Lungenkrebspatienten unter Chemotherapie zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe erhielt ab Beginn der Chemotherapie für 5 Tage zweimal täglich eine Kapsel mit 250mg Ingwerpulver, die andere Gruppe erhielt ein Placebo. Zusätzlich bekamen beide Gruppen Standard Medikamente gegen Übelkeit/Erbrechen. Die Einnahme von Ingwer hat im Vergleich zu Placebo zu keiner Verbesserung von Übelkeit/Erbrechen oder der Lebensqualität geführt. Es wurden keine Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Ingwereinnahme festgestellt. Viele Patienten konnten erraten, welcher Gruppe sie zugeteilt waren, was die Ergebnisse beeinflussen könnte. Die Studie zeichnet sich durch eine übersichtliche und verständliche Darstellung der Ergebnisse aus.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Uthaipaisanwong (2020): Effects of ginger adjunct to the standard prophylaxis on reducing carboplatin and paclitaxel-induced nausea vomiting: a randomized controlled study<br>Journal: Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer | Monozentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Crossover<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: 48<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 47<br>Drop-out: 1 (A; Progression | Gynäkologische Krebserkrankungen (Ovarial-, Cervix-, Endomentrium-, Vulvakarzinom; Stadium 1-4, Rezidiv), ECOG-Status 0-2, Carboplatin-Paclitaxel-Cth<br>Geschlecht: weiblich in %<br>100<br>Alter (MW±SD): 53.9±13.8 | **Arm A:**<br>N=24<br>Tagesdosis 4x500mg Ingwerpulver-Kapseln (geprüfte Qualität) jeweils vor den Mahlzeiten und eine abends ab ersten bis zum fünften Cth-Tag<br>Crossover im nächsten Zyklus (Wash-Out 16 Tage) | 1. Schwere der Übelkeit zu T1 (akut) und T2 (verzögert) mit NRS (0–10, 0 = keine, 10 = stärkst mögliche Übelkeit)<br>2. Häufigkeit Erbrechen<br>3. Grad der Übelkeit<br>4. Nebenwirkungen (Durchfall, Obstipation, | T0: Baseline<br>T1: Tag 1<br>T2: Tag 2-5<br>Zu 1.<br>T1: signifikanter Unterschied zwischen A vs. B (MW):<br>0.96 vs. 1.49 (p=0.03),<br>T2: keine Unterschiede zwischen Armen<br>(p=0.39–0.94)<br>Zu 2.<br>T1: kein signifikanter Unterschied A vs. | Laut Angabe, keine schweren NW in A oder Unterschiede zu B (p>0.05, siehe Endpunkt 4) | Laut Angabe keine CoI<br>„We thank the Ratchadapisek Sompotch Fund, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University (grant number RA61/019) which provided funding support.“ | PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>Genaue Angaben zu Patientencharakteristika<br>Adhärenz überprüft mit persönlichem Interview<br>Keine Reihenfolge-Effekte<br>Contra:<br>Keine Intent- to-Treat Analyse<br>Keine Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen (keine getrennte | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RefID: Thai Clinical Trial Registry (TCTR20170906003) | und daher geänderte Cth)<br>Land: Thailand, Zeitraum (Studiendauer): 03/2018-02/2019 | | **Arm B:**<br>N=24<br>Placebo<br>Antiemetika: alle antiemetische Standardtherapie (Dexamethason, Ondansetron, Ranitidin),<br>bei Bedarf 50mg Dimenhydrinat vor Cth und 5 Tage zuhause<br>Crossover: A Ingwer in ungeraden und Placebo in geraden | Sodbrennen) mit CTCAE | B: 10.6% vs. 8.5% (p=0.78);<br>T2: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p>0.05)<br>Zu 3.<br>T1 und T2: keine signifikanten Unterschiede p>0.05<br>Zu 4.<br>Durchfall: A vs. B: 27.7% vs. 36.2% (p=0.34)<br>Sodbrennen: A vs. B: 8.5% vs. 12.8% (p=0.38)<br>Obstipation: A vs. B: 14.9% vs. 4.3% (p=0.09), | | | Auflistung für Gruppen)<br>Baseline: nur etwa die Hälfte hatte CINV, unklar ob in beiden Gruppen vergleichbar, zum Ende der Studie: mind. ein Drittel zu jedem Zeitpunkt bei Grad 0 Übelkeit und allgemein wenig Erbrechen<br>Drop-out ohne Zeitpunkt beschrieben<br>Nicht angegeben, wie oft Dimenhydrinat verwendet wurde | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Zyklen und vice versa in B im nächsten Zyklus | | kein signifikanter Unterschied<br><br>Zusammenfassung der Autoren: “Adjunct ginger therapy on standard nausea and vomiting prophylaxis protocol especially in day 1 has benefit in reducing an acute phase nausea in patients receiving a combined carboplatin-paclitaxel regimen. The benefit on delayed phase nausea and | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | vomiting is still equivocal.” | | | | |

**Uthaipaisanwong (2020):** In dieser Studie wurden 48 Patientinnen mit gynäkologischen Krebserkrankungen zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe erhielt vom ersten bis zum fünften Tag der Chemotherapie viermal täglich eine Kapsel mit 500mg Ingwerpulver, die andere Gruppe erhielt ein Placebo. Beide Gruppen erhielten zusätzlich Standardmedikamente gegen Übelkeit/Erbrechen. Für den nächsten Chemotherapie-Zyklus wurden die Gruppen getauscht. Die Einnahme von Ingwer hat im Vergleich zu Placebo zu einer Abnahme der Schwere der akuten Übelkeit nach Chemotherapie geführt (1. Tag). Es wurden keine Unterschiede für Tag 2-5 gefunden. In Bezug auf Häufigkeit von Erbrechen, Grad der Übelkeit und Nebenwirkungen wie Durchfall, Verstopfung und Sodbrennen zeigte sich keine Vorteile durch Ingwereinnahme. Die Studie zeichnet sich durch eine übersichtliche und verständliche Darstellung der Ergebnisse aus. Fehlende Effekte könnten durch ein allgemein geringes Auftreten von Erbrechen und Übelkeit beeinflusst worden sein.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.66:** Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 12 weiteren RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf zytostatikainduzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. Ingwer kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit/ Erbrechen bei diesen Patienten angewendet werden.

**Literaturreferenzen:** [328], [329], [330], [327], [331], [332], [333], [334], [335], [336], [337], [338], [339], [340]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kadhim et al. (2021): Effect of ginger tea on chemotherapy-induced nausea and vomiting among patients attending the oncology teaching hospital, Baghdad 2020<br><br>Journal: Indian Journal of Forensic | Monozentrisch<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Offen<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: 60<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 60<br><br>Drop-out: 0<br><br>Land: Irak,<br><br>Zeitraum (Studiendauer): 04/2020-06/2020 | Verschiedene Krebserkrankung (Mamma-, Kolorektal-, Lungenkarzinom, gynäkologische-, andere Krebserkrankungen; früh- bis spätstadium), Cth oder gemischte Therapie (Cth, Rth, chirurgische Therapie)<br><br>Geschlecht: weiblich in %<br><br>A: 76.7, B: 70.0<br><br>Alter 51-60 Jahre; A: 46.7%, B: 33.3% | **Arm A:**<br><br>N= 30<br><br>Ingwertee (1.5g pro Tag) für die ersten fünf Tage des Cth-Zyklus<br><br>**Arm B:**<br><br>N= 30<br><br>Antiemetika allein<br><br>Antiemetika: alle antiemetische Standardtherapie | 1. Erbrechen akut und verzögert mit MASCC MAT<br><br>2. Übelkeit akut und verzögert mit MASCC MAT<br><br>3. Grad der Übelkeit akut und verzögert mit MASCC MAT | Genaue Erhebungszeiten unklar;<br><br>T0: Pretest<br><br>T1: Posttest<br><br>Zu 1.<br><br>Akutes Erbrechen: T0: A: 50%, B: 43.3%, T1: A: 40%, B: 43.3% (Prä-Post Vergleich A: p=0.250, B: p=1.000)<br><br>Verzögertes Erbrechen:<br><br>T0: A: 43.3%, B: 36.7%, T1: A: 26.7%, B: 30% | Keine Nebenwirkungen angegeben | Laut Angabe keine CoI<br><br>„Self-funding“ | PRO:<br><br>Ethikvotum<br><br>CONTRA: Randomisierung durch wechselnde Tage – Risiko für Verzerrung, da nicht völlig zufällig<br><br>Kein Vergleich der Baseline-Charakteristika (B augenscheinlich jünger)<br><br>Keine Poweranalyse | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Medicine and Toxicology | | | | | (Prä-Post Vergleich A: p=0.063, B: p=0.625);<br><br>kein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen in akutem- und verzögertem Erbrechen (p=0.798, p=0.779)<br><br>Zu 2.<br><br>Akute Übelkeit:<br><br>T0: A: 90.0%, B: 76.7%, T1: A: 56.7%, B: 73.3% (Prä-Post Vergleich A: p=0.002, B: p=1.000) | | | Keine genaue Angabe der antiemetischen Therapie<br><br>Keine genaue Angabe zum Zeitpunkt der Einnahme des Ingwertees<br><br>Cth-Patienten und Patienten mit gemischter Therapie nicht getrennt ausgewertet<br><br>Keine systematische Erhebung der NW<br><br>Etwa die Hälfte aller Patienten | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Verzögerte Übelkeit:<br>T0: A: 76.7%, B: 73.3%, T1: A: 53.3%, B: 73.3% (Prä-Post Vergleich A: p=0.016, B: p=1.000);<br>kein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen in akuter und verzögerter Übelkeit (p=0.182, p=0.112)<br>zu 3.<br>Akute Übelkeit: A: Angabe keiner Übelkeit | | | hatte über die Studie weder akutes noch verzögertes Erbrechen und bis zu ein Drittel nie Übelkeit – sehr kleine Stichprobe in den Vergleichen, insbesondere zu Endpunkt 3<br>Keine Korrektur für multiples Testen<br>Keine Verblindung:<br>Offenes Design kann zu Verzerrungen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | stieg zwischen T0 und T1 um 33%, keiner berichtete schwere Übelkeit (Prä-Post Vergleich p=0.0001); B: keine sign. Veränderung (Prä-Post Vergleich p=1.000);<br><br>Verzögerte Übelkeit: A: signifikante Linderung zwischen T0-T1 (Prä-Post Vergleich p=0.0001); B: keine sign. Veränderung (Prä-Post | | | in der Einschätzung des Schweregrades der Übelkeit führen<br><br>Keine Angaben zu Adhärenz der Patienten<br><br>Unklar wann Erhebungen für „Posttest“ stattfand, da akute Symptome noch während der Einnahme (innerhalb der 5 Tage) hätten auftreten müssen<br><br>Keine Differenzierun | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Vergleich p>0.05);<br><br>signifikanter Unterschied zwischen A und B für Schweregrad akuter (p=0.007) und verzögerter Übelkeit (p=0.013)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „The addition of ginger tea to routine antiemetic regimen in patients receiving chemotherapy effectively reduced the severity of | | | g welche postchemo-Tage zur Auswertung der akuten und verzögerten Symptome herangezogen wurden<br><br>Art der Zubereitung des Tees könnte Anteil an Gingerol beeinflussen, keine Angabe ob Informationen zur „korrekten“ Zubereitung gegeben wurden | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | nausea. However, there is no additional role for ginger in reducing the acute and delayed phases of CINV.“ | | | | |

**Kadhim (2021):** In dieser Studie wurden 60 Patienten mit unterschiedlichen Krebserkrankungen zufällig in zwei Gruppen geteilt. Die eine Gruppe erhielt für die ersten fünf Tage der Chemotherapie Ingwertee (1.5g) und Standardmedikamente gegen Übelkeit/Erbrechen, die andere Gruppe nur die Standardmedikamente gegen Übelkeit/Erbrechen. Die Einnahme des Ingwertees verringerte den Schweregrad akuter und verzögerter Übelkeit. Auf das Auftreten von akutem oder verzögertem Erbrechen sowie Übelkeit hatte die Einnahme des Ingwertees keinen Einfluss. Es wurden keine Nebenwirkungen der Ingwereinnahme angegeben. Der Effekt könnte dadurch beeinflusst worden sein, dass die Teilnehmer wussten, ob sie Ingwer erhalten haben oder nicht. Die Studie hat ein offenes Design, dies bedeutet die Patienten wussten in welcher Gruppe sie sind. Da die Patienten selber Angaben über den Schweregrad ihrer Symptome gemacht haben, kann dies dazu führen, dass die Erwartung eines positiven Effektes in der Ingwergruppe die Ergebnisse verzerrt hat. Auch der Prozess der Einteilung kann nicht als völlig zufällig gewertet werden. Diese methodischen Probleme, zusammen mit fehlenden Informationen im Ablauf, schränken die Aussagekraft der Ergebnisse ein.

Abk. MASCC: Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MAT: Antiemesis Tool, CINV: Chemotherapie induzierte Übelkeit und Erbrechen, QoL: Quality of Life; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy–General questionnaire

## 1.38 Mistel

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.67:** Es liegen unterschiedliche Ergebnisse aus 3 Übersichtsarbeiten/Metaanalysen und einzelnen RCTs zur Wirksamkeit von Mistelgesamtextrakt (*Viscum album L.*) zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit von Krebspatienten verschiedener Entitäten vor, die z.T. positive Ergebnisse, z.T. keine statistisch signifikante Wirksamkeit zeigen. Die Daten reichen für eine klare abschließende Bewertung nicht aus.

Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Verordnung von Mistelgesamtextrakt (*Viscum album L.*) enthaltenden Präparaten mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit gegeben werden.

**Empfehlung 7.68:** Es liegen heterogene Daten aus systematischen Übersichtsarbeiten/Metaanalysen und RCTs mit der subkutanen Gabe von Mistelgesamtextrakt *(Viscum album* L.) enthaltende Arzneimitteln bei Patienten mit soliden Tumoren zur Verbesserung der Lebensqualität vor.

Die subkutane Gabe von Mistelgesamtextrakt *(Viscum album* L.) kann für den therapeutischen Einsatz zur Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit soliden Tumoren erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [341], [342], [343], [344], [345], [346]

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Freuding (2019): Mistletoe in oncological treatment: a systematic review** | SR<br>Suchzeitraum: 1995-Oktober 2017<br>Datenbanken: Medline, Embase, | RCTs<br>Erwachsene mit Krebs (Colon n=2, Brust n=5, gynäkologische Entitäten n=5, | Mistelextrakt allein oder Mistelextrakt + Chemo- oder Radiotherapie,<br>Mistelextrakt Post-Peri-OP, | 1.Überleben OS<br>2.Progressions-freies Über-leben<br>3. Tumor-progression | 1. Überleben OS<br>Erhoben in n=14 Studien, davon Mistel vs Kontrolle sign. überlegen in n=5.<br>Mamma: Median Difference 2.5 CI | N=14 Stu-dien berichten UEs.<br>In n=5 Studien-abbrüche wegen UEs durch Mistel.<br>Hautreaktionen: | Original-studien:<br>N=13 Pharma-unter-stützt, n=5 k.A.<br>n=6 keine Finanzierung | Keine Komplett-Liste der ausgeschlossenen Studien, daher Ausschlüsse nicht | Level 1<br>AMSTAR 6 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Part 1: survival and safety**<br>**Part 2: quality of life and toxicity of cancer treatment.** *J Cancer Res Clin Oncol.*<br>Ref.ID: 1292, 1291<br>22 RCTs:<br>Goebell (2002)<br>Grossarth-Maticek and Ziegler (2006a, b)<br>Grossarth-Maticek and | Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL),<br>PsycINFO, CINAHL and "Science Citation Index Expan-ded" (Web of Science)<br>Einschluss-kriterien:<br>RCTs, Erwachsene mit Krebs, Mitstel-behandlung allein oder als add-on zu Chemo- und/ oder | Melanom n=2, Kopf-Hals n=2<br>diverse Entitäten n=3,<br>je ein RCT: Gastrointestinal, Glioblastom, Blase, Pankreas,<br>Lunge, Osteo-sarkom, Kopf-Hals,<br>Geschlecht: egal<br>Länder: Österreich, Deutschland, Bulgarien, Italien, Rumänien, Russland, | Palliativ, Pleurodese<br>In n=20 Studien Mistel als Add-On zu konventioneller Therapie<br>Mistelpräparate:<br>N=12 Studien Iscador<br>N=2 Studien Eurixor<br>N=2 Studien Viscum-Fraxini<br>N=2 Studien Lektinol<br>Je 1 Studie Madaus Viscum, Isorel, Helixor | 4. QoL<br>4. Toxizität<br>5. | (0.83-4.50) (Grossarth 2006b),<br>Gliom Stage III-IV: p = 0.035 (Lenartz 2000),<br>Colon: p < 0.05 (Cazacu 2003),<br>Uterus ohne Metastasen: p = 0.005 (Grossarth 2008),<br>Ovar mit/ohne Metas-tasen: p = 0.012/p = 0.001 (Grossarth 2007c),<br>Pankreas: HR 0.49, CI 0.36–0.65, p< 0.0001(Tröger 2013)<br>2. Progression DFS/PFS | Injektionsstelle n=9 Studien mit Grad 1-2<br>Hautreaktionen allgm. (Pruritus, Urticaria) n=6 Studien.<br>Fieber: n=4.<br>Weitere UEs: Kopf-schmerz, Schüttel-frost, Allergische Reaktionen, Brust- Muskel-Schmerz.<br>Schwere UEs: n=27 Ereignisse, davon n=3 der Mistel zugeordnet: k. A. | Meta-Analyse:<br>Aus Fördermitteln der Deutschen Krebshilfe für die S3 Leitlinie Kompl. medizin in der Behandlung von onkol. Patienten.<br>Deutsche Krebsgesellschaft | nachvollziehbar.<br>Warum Such-zeitraum ab 1995 unklar.<br>Cochrane RoB Tool nicht nach Cochrane Maß-gaben erstellt, so dass Studienqualität nicht korrekt abgebildet. Statt n=2 sind n=6 Studien von guter Berichtsqualität (Kim 2012, Kleeberg 2004, Longhi 2014, Semiglasov 2004, 2006, Steuer-Vogt | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ziegler (2006a)<br><br>Semiglasov (2004, 2006)<br><br>Troger (2009, 2016, 2012, 2014b)<br><br>Cazacu (2003)<br><br>Heiny and Albrecht (1997)<br><br>Lenartz (2000, 1996)<br><br>Steuer-Vogt (2001, 2006)<br><br>Bar Sela 2013 | Radiotherapie<br><br>Anzahl RCTs: 28<br><br>Anzahl Patienten: 2639 | Ukraine, Serbien, China, Ägypten, Korea, Israel,<br><br>Frankreich, Belgien, Tschechien, Estland, Spanien, Griechenland, Polen | Kontrollgruppen: TAU, Keine Behandlung, Plazebo, andere Arzneien<br><br>Dauer der Inter-ventionen: 2 Monate - 3 Jahre | | Erhoben angeblich in n=8 Studien: Positiver Effekt in 3 Studien (Longhi 2014, Grossarth 2006a und 2007a), Eine Studie zu DSS ohne Effekt (Steuer-Vogt 2001<br><br>4. Tumor Response in einer Studie ohne Effekt (Heiny und Albrecht, 1997)<br><br>3. Lebensqualität<br><br>In n= 17 Studien untersucht.<br><br>Instrumente: EORTC-QLQ 30, EORTC-QLQ-LC 13, EORTC-QLQ-STO 22, Spitzer Score, FACT-G, GLQ-5, | | | 2001/6, Tröger 2014<br><br>Hoher RoB in n=12 Studien<br><br>Schlussfolgerung des Review bezügl. QoL ist nicht durch die Studien belegt. | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Grossarth-Maticek and Ziegler (2007a)<br><br>Kleeberg (2004)<br><br>Longhi (2014)<br><br>Kim (2012)<br><br>Troger (2013, 2014a)<br><br>Grossarth-Maticek and Ziegler (2007b)<br><br>Grossarth-Maticek and Ziegler (2008)<br><br>Grossarth-Maticek and | | | | | Selbstregulations-fragebogen<br><br>In n=15 Studien zeigte sich in einigen Gesamt-scores und diversen Sub-Skalen (u.a. körperliche, emotionale, funktionale Rolle, Schmerz, Appetit, Nausea, Schlaf, Fatigue, Dyspnoe, Diarrhö) eine sign. Überlegenheit von Mistel vs Kontrolle, jedoch nicht konsistent durch alle Studien<br><br>*Mamma*<br><br>*Selbstregulation: p = 0.034* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ziegler (2007c)<br>El-Kolaly (2016)<br>Gaafar (2014)<br>Piao (2004) | | | | | *(Grossarth 2006a),*<br>*GLQ-8: SD sign. kein p-Wert (Semiglasov 2004)*<br>*GLQ-8: post 15 Wochen und 2 Monate post Chemo: je p < 0.0001*<br>*Subskalen: GLQ-5/GLQ-3*<br>*post 15 Wochen und 2 Monate post Chemo: je p < 0.05 (Semiglasov 2006)*<br>*Spitzer: p = 0.0035*<br>*(Semiglasov 2004)*<br>*FACT-G: post 15 Wochen: total, physical, emotio-* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *nal, functional je p < 0.0001, 2 Monate post Chemo: physical, emo-tional, functional je p < 0.0001(Semiglasov 2006)*<br><br>*EORTC QLQ-C30*<br><br>*a. Funktionsfähigkeit, Subskalen außer cogni-tive je p < 0.0001: role: MC 14.09, CI 9.02-19.16; emotional: MC 6.35, CI 2.15-10.54, social: MC 7.74 CI 3.37-12.12, physical: MC 3.56*<br><br>*CI 0.61-6.51,*<br><br>*b. Symptome, Subskalen außer* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *constipation je p < 0.015: pain: MC −12.47, CI− 16.85- − 8.08*<br><br>*appetite loss: MC− 6.64, CI − 12.28- − 1.01, diarrhea: MC− 6.11, CI− 9.47- − 2.75, insomnia: MC− 8.25, CI− 13.42- − 3.09, nausea/vomiting: MC− 7.58, CI 12.25- − 2.91, fatigue: MC− 4.92, CI− 8.78- − 1.05, dyspnea: MC− 3.70, CI − 6.79- − 0.60, financial problems: MC− 8.94, CI− 14.21- − 3.67 (Tröger 2009/12 Iscador)* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *a. Funktionsfähigkeit, Subskalen: außer physical je p < 0.05*<br><br>*role: GD 10.5 (EF 0.6), emotional: GD 6.9 (EF 0.5), social: GD 6.2 (EF 0.4), cognitive: GD 4.8 (EF 0.3)*<br><br>*b. Symptome, Subskalen:*<br><br>*Außer fatigue, dyspnoe, financial problems je p < 0.05. pain: GD− 10.81 (EF− 0.66), appetite loss: GD− 8.3 (EF− 0.41), diarrhea: GD− 7.05 (EF− 0.56), insomnia: GD−* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *6.01 (EF− 0.34), nausea/vomiting:*<br><br>*GD− 5.77 (EF− 0.35), constipation: GD− 4.03*<br><br>*(EF− 0.22).*<br><br>*(Tröger 14b/16, Helixor)*<br><br>*<u>Kolon</u>: FACT-V ab Woche 12-42: p=0,0001 (Heiny 1997)*<br><br>*<u>Gliom</u>:*<br><br>*Spitzer: kein p-Wert*<br><br>*(Lenartz 1996)*<br><br>*<u>Lunge</u>:*<br><br>*EORTC QLQ-LC13*<br><br>*Periphere Neuropathie* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *p=0.03 (Bar-Sela 2013)*<br><br>*<u>Melanom</u>:*<br><br>*Selbstregulation:* Median Difference 0.55, CI 0.15–0.85, p = 0.048 (*Grossarth 2007a)*<br><br>*<u>Osteosarkom</u>:*<br><br>*EORTC QLQ-30*<br><br>*Nicht RCT-konform: nur Innergruppenvergleic. Sign. Verbesserung nach Mistel in der Globalen Skala und in Subskalen (a. Funktionsfähigkeit: physisch, emotional, sozial und b. Symptome: Fatigue, Schmerz,* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *Dys-pnoe, Insomnie, finanziell) (Longhi 2014)*<br><br>*<u>Magen</u>:*<br><br>*EORTC QLQ-30 Globale Skala: p=0,0098*<br><br>*(Kim 2012)*<br><br>*<u>Cervix</u>:*<br><br>*Selbstregulation: Median Difference 0.70, CI 0.15–1.05, p = 0.014 (Grossarth 2007b)*<br><br>*<u>Ovar</u>:*<br><br>*Selbstregulation: Median Difference 0.58, CI 0.30-0.90], p = 0.0002*<br><br>*(Grossarth 2007c)* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *<u>Uterus</u>:*<br><br>*Selbstregulation: Median Difference 0.40, CI 0.15-0.70], p = 0.0012*<br><br>*(Grossarth 2008)*<br><br>*<u>Pankreas</u>:*<br><br>*EORTC QLQ-30:*<br><br>*Globale Skala GD 26.1, CI 22.7-29.6, p < 0.001,*<br><br>*a. Funktionsfähigkeit, alle Subskalen: je p < 0.05. role: GD 17.8, CI 11.9-23.6, emotional: GD 19.5, CI 13.6 - 25.4, social: GD 11.4, CI 4.72-18.16, cognitive: GD 18.7, CI 11.8-25.6, physical: GD* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *22.3, CI 17.6; 27.1.*<br><br>*b. Symptome, Subskalen außer Obstipation, finanzielle Probleme je p < 0.05. pain: GD − 23.0, CI − 29.0- − 17.0, appetite loss: GD− 43.9 CI − 51.0- − 36;7, diarrhea: GD− 4.5, CI − 7.3- − 1.7, insomnia: GD− 37.2, CI− 45.8- − 28.6, nausea/ vomitting: GD− 10.9, CI− 16.0- − 5.9, fatigue: GD− 30.6, CI− 36.1- − 25.0, dyspnoea: GD− 3.70, CI− 6.79- − 0.60 (Tröger 2014)*<br><br>*mixed:* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *FLIC: p=0,0141*<br>*KPI: p=0,002*<br>*(Piao 2004)*<br>4. Toxizität<br>In n=7 Studien berichtet, davon war Mistel in n=4 den Kontrollen in einigen Symptomen sign. überlegen.<br>Lunge: Periphere Neuropathie p=0,03, Dosisreduktion der Chemo p=0,005 (Bar-Sela 2013)<br>Kolon: Mukositis p=0,03<br>(Heiny 1998) | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Verdauungsprobleme bei 4 Patienten der Kontrolle und 0 der Mistelgruppe (Cazacu 2003)<br><br>Mixed: TCM-Neben-wirkungsindex Verbesserung durch Mistel vs Kontrolle: p=0,0007 (Piao 2004)<br><br>5. Pleuraerguss/ Pleurodese<br><br>N=2 Studien, davon in n=1 erfolgreiche Pleuro-dese in Mistelgruppe sign. höher p= 0,021<br><br>(El-Kolaly 2016) | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Freuding et al. (2019):** In einer systematischen Literaturrecherche wurden 6 Datenbanken durchsucht. Die Suchstrategie identifizierte 3647 Treffer und 28 Veröffentlichungen mit 2639 Patienten. Mistel wurde bei Blasenkrebs, Brustkrebs, anderen gynäkologischen Krebsarten (Gebärmutterhalskrebs, Corpus uteri-Krebs und Eierstockkrebs), Darmkrebs, Magenkrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Gliom, Kopf- und Halskrebs, Lungenkrebs, Melanom und Osteosarkom eingesetzt. In fast allen Studien wurde einer konventionellen Therapie Mistel zugesetzt. Patientenrelevante Endpunkte waren das Gesamtüberleben, das progressions- oder krankheitsfreie Überleben oder die Tumorantwort. Die meisten Studien zeigten keine Auswirkung der Mistel auf das Überleben. Den Einfluss von Mistel auf die Lebensqualität untersuchten 17 Studien. Die Übersichtsarbeit kommt zu dem Schluss, dass die Einnahme von Mistel keinen zusätzlichen Nutzen – bezüglich Überleben oder Lebensqualität – hat. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.67:** Es liegen unterschiedliche Ergebnisse aus 3 Übersichtsarbeiten/Metaanalysen und einzelnen RCTs zur Wirksamkeit von Mistelgesamtextrakt (*Viscum album L.*) zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit von Krebspatienten verschiedener Entitäten vor, die z.T. positive Ergebnisse, z.T. keine statistisch signifikante Wirksamkeit zeigen. Die Daten reichen für eine klare abschließende Bewertung nicht aus.

Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Verordnung von Mistelgesamtextrakt (*Viscum album L.*) enthaltenden Präparaten mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit gegeben werden.

**Empfehlung 7.68:** Es liegen heterogene Daten aus systematischen Übersichtsarbeiten/Metaanalysen und RCTs mit der subkutanen Gabe von Mistelgesamtextrakt *(Viscum album* L.) enthaltende Arzneimitteln bei Patienten mit soliden Tumoren zur Verbesserung der Lebensqualität vor.

Die subkutane Gabe von Mistelgesamtextrakt *(Viscum album* L.) kann für den therapeutischen Einsatz zur Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit soliden Tumoren erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [341], [342], [343], [344], [345], [346]

KONSULTATIONS

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Horneber, (2008),** **Mistletoe therapy in oncology.** *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Ref.ID: 378<br>Auerbach (2005);<br>Borelli (1999;<br>Cazacu (2003)<br>Dold (1991); Douwes (1986); | System. Review<br>kA-2008<br>CENTRAL<br>EMBASE (1980 to 2007)<br>MEDLINE<br>AMED<br>BIOETHICSLINE<br>BIOSIS<br>CancerLit<br>CATLINE<br>CISCOM<br>Cochrane<br>Complementary Medicine Field Registry of randomized clinical trials | 100% RCTs<br>Karzinom gastrointestinaler Trakt (4 St.)<br>Mammakarzinom (St.8)<br>Glioblastom (St.1)<br>Bronchialkarzinom (2St.)<br>Harnblasenkarzinom (1 St.)<br>Kopf-Hals-Karzinom (1 St.)<br>Melanom (1 St.)<br>Nierenzellkarzinom (1)<br>Verschiedene (3 St.) | Dosierung und Präperate<br>Konstant:<br>Eurixor®(6 St.)<br>Lektinol® (3 St.)<br>Sonstiges (1 St.)<br>Steigend:<br>Helixor® (4 St.)<br>Iscador® (6 St.)<br>Isorel® (1 St.)<br>Applikationsformen:<br>Subkutan (17 St.)<br>Intravenös (1 St.)<br>Intravenös+ subkutan (1 St.)<br>kA (2 St.) | 1.Überleben (OS, DFS, Disease specific survival)<br>2. Tumor Response<br>3.QoL, psychologische Endpunkte, Symptomskalen und Performance Index und Toxizität CTX | Zu 1.: 13 Studien<br>OS:<br>Mistelgruppe > Kontrollgruppe: 6 Studien (Mammakarzinom: Grossarth, 2001b; kolorektales Karzinom: Cazacu, 2003, Douwes 1986a, Malignes Gliom: Lenartz, 2000; Magenkarzinom: Salzer, 1983; verschiedenen Krebsarten: Grossarth, 2001a)<br>Kein Effekt: 5 Studien | Untersuchung von NW: 12 Studien (Auerbach 2005; Dold 1991; Goebell 2002; Heiny 1991; Heiny 1997; Kleeberg 2004; Luemmen 2001; Piao 2004; Schwiersch 1999; Semiglasov 2004; Semiglasov 2006; Steuer-Vogt 2001)<br>Keine mistelbed. Nebenwirkungen: 1 Studie | SR<br>Finanziell unterstützt von Deutscher Krebshilfe und Danish Cancer Society<br>Einzelstudien:<br>Keine Info zu CoIs (11 St.; Borrelli 1999, Douwes 1986a, Heiny 1991, Heiny 1997, Lenartz 2000, Luemmen | SR<br>PRO<br>System. Suche in vielen Datenbanken + Handsuche<br>Mehrdim. Beurteilung der method. Qualität mit etablierten stand. Instrumenten<br>Gute Berichtqualität<br>CONTRA<br>Große Heterogenität in den RCTs<br>Keine Berücksichtigung, dass Ergebniss von Studien, die von den gleichen Autoren veröffentlicht wurden, nicht unabhängig sind<br>Einzelstudien: | Level 2 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Goebell (2002)<br><br>Grossarth (2001a)<br><br>Grossarth (2001b)<br><br>Heiny (1991) Heiny (1997); Kleeberg (2004);<br><br>Lange (1993); Lenartz (2000); Luemmen (2001); Piao (2004);<br><br>Salzer (1983); Salzer (1991); | and controlled clinical trials<br><br>HEALTHSTAR<br><br>INT. HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT<br><br>SOMED<br><br>Handsuche<br><br><u>Einschluss:</u><br><br>RCTs<br><br>Erwachsene<br><br>Alle Krebsarten und -stadien<br><br>Alle Mistelinterventionen<br><br>Alle Kontrollgruppen | Mistel als Adjuvante Behandlung<br><br>(7 St.)<br><br>Palliative Behandlung<br><br>(7 St.)<br><br>Beides (7 St.)<br><br>Geschlecht: kA<br><br>Alter: kA<br><br><u>Durchführungsländer</u><br><br>Österreich, Bulgarien, China, Deutschland, Italien, Rumänien, Russland, Ukraine | Arten der Kontrollgruppen:<br><br><u>Mistel als einzige Behandlung</u><br><br>keine Behandlung oder Placebo (6 St.)<br><br>andere immunmodulatorisch Präperate und Placebo (1 St.)<br><br>CTX oder keine Behandlung (1 St.)<br><br>Chemoimmuntherapie<br><br>(1 St. ) | | (Bronchialkarzinom: Dold 1991; kolorektales Karzinom: Heiny, 1997, Kopf-Hals-Karzinom: Salzer 1991, Melanom: Kleeberg, 2004; Nierenzellkarzinom: Luemmen 2001), davon methodisch gute Qualität: n = 2 (Dold, 1991; Kleeberg, 2004)<br><br><u>DFS:</u><br><br>Kein Effekt: 5 Studien<br><br>(Kopf-Hals-Karzinom: | (Goebell 2002)<br><br><u>Lokale (u.a. Rubor, Prurigo, Induration) oder systemische Reaktionen (u.a. Fieber und grippeähnl. Symptome):</u><br><br>11 Studien (Auerbach 2005; Dold 1991; Heiny 1991; Heiny 1997; Kleeberg 2004; Luemmen 2001; Piao 2004; Schwiersch | 2001, Schwiersch 1999. Dold 1991, Goebell 2002, Grossarth 2001a, Grossarth 2001b)<br><br>Durch öffentlichen Geldern finanziert (Kleeberg 2004, Salzer 1983, Salzer 1991, Steuer-Vogt 2001)<br><br>Durch öffentl. Geldern | <u>Auerbach 2005, Borelli 1999,</u><br><br>Mgl. Selektionsbias, Patienten/Beobachterbias, Schlechte Berichtqualität<br><br><u>Cazacu 2003:</u><br><br>Mgl. Selektionsbias, Schlechte Berichtqualität<br><br><u>Dold 1991:</u><br><br>Mgl. Attritionbias, Performance Bias (unklare Begleittherapie), Patienten/ Beobachterbias<br><br><u>Douwes 1986a:</u><br><br>Mgl. Selektionsbias, Patienten/ Beobachterbias, | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Schwiersch (1999); Semiglasow (2004); Semiglasow (2006); Steuer-Vogt (2001); | Endpunkte: OS, Tumorremission, QoL, NW<br><br>Ausschluss:<br><br>Nur physiologische Messungen als Endpunkt<br><br>Studienanzahl: 21<br><br>Anzahl Pat. insgesamt: *N* = 3484 *(Median: 107, Mittelwert = 166, Range 22-408)* | | Mistel + CTX/RTX<br><br>keine zusätzliche Behandlung oder Placebo (5 St.)<br><br>andere Medikamente und Placebo (1 St.)<br><br>andere Medikamente (1 St.)<br><br>unklare Behandlung in Kontrollgruppe (2 St.) | | Steuer-Vogt, 2001; Malignes Gliom: Lenartz 2000; Melanom: Kleeberg 2004; Harnblasenkarzinom: Goebell, 2002), kolorektales Karzinom: Heiny und Albrecht 1997, davon methodisch gute Qualität: 3 Studien (Goebell, 2002; Kleeberg, 2004 ; Steuer-Vogt, 2001)<br><br>Disease specific survival:<br><br>Kein Effekt: 1 Studie | 1999; Semiglasov 2004; Semiglasov 2006; Steuer-Vogt 2001).<br><br>Anzahl Pat, die wegen NW Studienabbruch: 5 (Kleeberg 2004, 1 (Semiglasov 2006), 43 (Steuer-Vogt, 2001)<br><br>Ansonsten:<br><br>Piao (2004):<br><br>1 Pat. Angioedema und Urticaria (Erholung zwei Tage nach | und Novipharm GmbH, Pörtschach, Austria) finanziert (Cazacu 2003)<br><br>Durch MADAUS AG, Köln finanziert (2 St.; Semiglasov 2004, 2006)<br><br>Präperate bereitgestellt durch Dr. med. Tibor Hajto,<br><br>Abt. Naturheilkunde, | Schlechte Berichtqualität<br><br>Goebbel 2002:<br><br>Mgl. Patienten/ Beobachterbias<br><br>Grossarth 2001a:<br><br>Mgl. Performance Bias (unklare Begleittherapie, Rekrutierungsperiode > 9Jahre)<br><br>Grossarth 2001b:<br><br>sign. stat. Aanalysen basieren auf Mittelwert-Überlebenszeit, keine Unterschiede in Median-Überlebenszeit in Grafiken<br><br>Heiny 1991: | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (Kopf-Hals-Karzinom: Steuer-Vogt, 2001)<br><br><u>Anzahl Rezidiv nach 18 Monaten</u><br><br>Kein Effekt: 1 Studie<br><br>(Harnblasenkarzinom: Goebell, 2002)<br><br>Zu 2.: 7 Studien<br><br>Mistelgruppe positivere Entwicklung: 2 Studien (Mammakarzinom: Borelli 1999, Verschiedene: Lange 1993)<br><br>Kein Effekt: 5 Studien | Unterbrechung der Studienmedikation)<br><br>Semiglasov 2004:<br><br>Lokale Hautreaktionen je Dosis: niedrige Dosis: 9%; mittlere Dosis:18%; hohe Dosis: 32% | Universität Zürich (Borrelli 1999)<br><br>Präparate bereitgestellt von Biosyn Arzneimittel GmbH, Fellbach (Steuer-Vogt 2001)<br><br>Mind. ein Autor bei Pharmafirma angestellt (6 St.; (Auerbach 2005; Cazacu 2003; Grossarth 2001a; | Mgl. Selektionsbias, Patienten/ Beobachterbias, Attrition-Bias, stat. Daten nur in Grafiken ohne CI, Schlechte Berichtqualität<br><br>Heiny 1997:<br><br>Mgl. Selektionsbias, Patienten/ Beobachterbias, Attrition-Bias, Statistik: falsche p-Wert-Berechnung bez. Mukositis-Reduktion, Schlechte Berichtqualität<br><br><u>Kleeberg 2004:</u><br><br>Keine Power-Analyse für Mistelgruppe, Mgl. Selektionsbias,<br><br>Mögl. Verunreinigung der Ergebnisse (keine Berücksichtigung von | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (Bronchialkarzinom: Dold 1991; Kolorektales Karzinom: Douwes 1986a, Heiny 1997; Nierenzellkarzinom: Luemmen 2001; Verschiedene: Piao 2004), davon methodisch gute Qualität: 1 Studie (Dold 1991)<br><br>Zu 3.: 16 Studien<br><br>QoL und psychologische Endpunkte<br><br>Mistelgruppe > Kontrollgruppe: 11 Studien | | Grossarth 2001b; Semiglasov 2004; Semiglasov 2006) | Misteltherapie in der Kontrollgruppe); bisschen mehr Männer, nicht limbische Lokalisation des Primärmelanoms, weniger initiales Stadium III in Mistelgruppe<br><br>Lange 1993<br><br>Mgl. Patient-/ Beobachter-Bias<br><br>Lenartz 2000<br><br>Mgl. Selektionsbias, Attritionsbias (keine Beschreibung dropouts), Patient-/ Beobachter-Bias<br><br>Statistik: Anzahl Personen in Subgruppen unklar | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (Bronchialkarzinom: Dold 1991, Gliom: Lenartz 2000, Mammakarzinom: Borelli 1999, Heiny 1991, Schwiersch 1999, Semiglasov 2004, 2006; Kolorektales Karzinom: Heiny 1997; Verschiedene: Grossarth 2001a, Lange 1993, Piao 2004)<br><br>Kein Effekt: 3 Studien<br><br>(Mammakarzinom: Auerbach 2005, Grossarth | | | Schlechte Berichtqualität<br><br>Luemmen 2001<br><br>Nur 3 Abstract-Publikationen; Mgl. Selektionsbias, Beobachterbias<br><br>Piao 2004<br><br>Mgl. Selektionsbias, Patient-/ Beobachter-Bias, schlechte Berichtqualität<br><br>Salzer 1983<br><br>Mgl. Selektionsbias, Attritionsbias (13 Pat. bekommen keine Behandlung), Statistik: OS Daten nur in Subgruppen analysiert<br><br>Salzer 1991 | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 2001b; Kopf- und Hals-Karzinom: Steuer-Vogt 2001)<br><br><u>Toxizität CTX</u><br><br>Mammakarzinom:<br><br>Auerbach 2005: keine Leukopenie in Mistelgruppe<br><br>Semiglasov 2004: kein Unterschied bezüglich weiße Blutkörperchen, aber bei roten (Placebo: 6%, niedrige + mittlere Dosis: 3%, hohe Dosis: 12% Veränderung) | | | Mgl. Selektionsbias, Statistik: keine Stratifizierung, aber Subgruppenanalyse<br><br><u>Schwiersch 1999</u><br><br>Nur Submission-Manuskript, mgl. Performance-Bias (keine Kontrolle Rehabilitationsinterventionen)<br><br><u>Semiglasov 2004</u><br><br>Mgl. Selektionsbias (QoL-Unterschiede), Mgl. Patient-/ Beobachter-Bias<br><br>(teilweise keine Verblindung mehr durch lokale Reaktionen)<br><br><u>Semiglasov 2006</u><br><br>Mgl. Selektionsbias (QoL-Unterschiede), | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | und bez. gastrointestinaler Trakt Placebo, niedrige + mittlere Dosis: 9%, hohe Dosis: 15% NW)<br><br>Kolorektales Karzinom:<br><br>Cazacu 2003: NW bez. gastrointestinaler Trakt/Knochenmark (Kontrollgruppe: n = 4, Mistelgruppe: n = 0)<br><br>Douwes 1986a: inkonsistenter Bericht von NW, keine Tabellen | | | Mgl. Patient-/ Beobachter-Bias<br><br>(teilweise keine Verblindung mehr durch lokale Reaktionen)<br><br>Steuer-Vogt 2001<br><br>Mgl. Performance-Bias, Mögl. Verunreinigung der Ergebnisse (in Kontrollgruppe keine ML-1 Antikörper gemessen), Patient-/ Beobachter-Bias | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Heiny 1997: Geringere Rate Grad 3 Mukositis in Mistelgruppe, sonst kein Unterschied, außer bei Leukopenie (Mistel: 32.1% vs. Kontrolle: 38.7%)<br><br>Verschiedene:<br><br>Lange 1993: sign. Unterschied bez. Übelkeit und Schmerzen, höhere Leukozyten-Regeneration in Mistelgruppe | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Schlussfolgerung der Autoren:<br>*The evidence from RCTs to support the view that the application of mistletoe extracts has impact on survival or leads to an improved ability to fight cancer or to withstand anticancer treatments is weak. Nevertheless, there is some evidence that mistletoe extracts may offer benefits on measures of* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *QOL during chemotherapy for breast cancer, but these results need replication. Overall, more high quality, independent clinical research is needed to truly assess the safety and effectiveness of mistletoe extracts. Patients receiving mistletoe therapy should be encouraged to take part in future trails.* | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Horneber (2008):** In diesem systematischen Review wurden insgesamt 21 randomisiert kontrollierte Studien eingeschlossen, die zusammen insgesamt 3484 Patienten untersuchten. Die Studien wiesen eine hohe Variabilität unter anderen bezüglich der Stichprobengröße, der untersuchten Krebsart, der Art der Misteltherapie und der zusätzlichen schulmedizinischen Behandlung auf. Untersucht wurde die Wirksamkeit von Misteltherapie hinsichtlich Überlebensparameter, hinsichtlich der Mistelwirkung direkt auf den Tumor und hinsichtlich der Verbesserung von Lebensqualität, anderer psychologischer Variablen und der Verringerung Chemotherapie bedingter Nebenwirkungen. 6 Studien fanden in der Mistelgruppe eine Verlängerung der allgemeinen Lebensdauer im Vergleich zu 5 Studien, in denen kein Effekt auftauchte. Von methodisch guter Qualität waren nur zwei Studien von diesen, die keinen Effekt fanden. In keiner Studie konnte gezeigt werden, dass Mistel das krankheitsfreie Intervall z.B. nach einer Operation verlängerte. Während in zwei Studien Patienten in der Mistelgruppe häufiger eine teilweise oder komplette Tumorrückentwicklung aufwiesen, fanden sich in fünf Studien keine Unterschiede. Die Mehrheit der Studien zur Lebensqualität und psychologischen Variablen sprachen für einen positiven Effekt von Mistel (11 Studien). In drei Studien unterschieden sich jeweils Mistel- und Kontrollgruppe nicht. In den meisten Studien, die Nebenwirkungen der Chemotherapie untersuchten, zeigten sich nur wenige Unterschiede zwischen Gruppen mit und ohne Misteltherapien. Über alle Studien hinweg wurden meist nur lokale Hautreaktionen als direkte Nebenwirkung der Misteltherapie berichtet. Vorteil dieses umfassenden systematischen Reviews ist, dass es einen guten Überblick über alle bis zu diesem Zeitpunkt erschienenen randomisiert kontrollierten Studien und deren Ergebnissen liefert. Wegen der großen Variabilität und der oftmals schlechten methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien müssen jedoch die Ergebnisse mit großer Vorsicht interpretiert werden. In fast allen eingeschlossenen Studien gab es ein erhöhtes Risiko, dass die Ergebnisse verzerrt sind. Aus diesem Grund kann man aufgrund dieser Arbeit noch keine endgültigen Aussagen zur Wirksamkeit von Misteltherapie treffen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.67:** Es liegen unterschiedliche Ergebnisse aus 3 Übersichtsarbeiten/Metaanalysen und einzelnen RCTs zur Wirksamkeit von Mistelgesamtextrakt (*Viscum album L.*) zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit von Krebspatienten verschiedener Entitäten vor, die z.T. positive Ergebnisse, z.T. keine statistisch signifikante Wirksamkeit zeigen. Die Daten reichen für eine klare abschließende Bewertung nicht aus.

Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Verordnung von Mistelgesamtextrakt (*Viscum album L.*) enthaltenden Präparaten mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [341], [342], [343], [344]

KONSULTATIONS

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ostermann (2020): A Systematic Review and Meta-Analysis on the Survival of Cancer Patients Treated with a Fermented Viscum album L. Extract (Iscador) – an Update of Findings.** *Complementary Medicine Research* *(in press).* Ref.ID: 1299 | SR und Meta-Analyse<br>Suchzeitraum:<br>Bis Februar 2016<br>Datenbanken:<br>EMBASE, PubMed, CAMbase, Scopus, AMED, Cochrane, Graue Literatur<br>Einschluss-kriterien:<br>kontrollierte Studien zu Gesamt- oder | Kontrollierte Studien<br>Erwachsene mit Krebs: Mamma n=2 Melanom, n=2, Lunge n=3,<br>je n=1Corpus Uteri, Ovar, Zervix, Osteosarkom, Magen, Pankreas, Colon, mixed<br>Geschlecht: egal<br>Länder: Deutschland, Italien, | Iscador<br>Kontrolle: TAU, keine Behandlung, Plazebo<br>Keine Informationen über weitere Interventionen | Überleben | Überlegenheit einer adjuvanten Mistel (Iscador) -behandlung sowohl 2009 als auch 2019 festgestellt:<br>Keine Unterschiede in den Ergebnissen:<br>Alle Studien: HR 0.59, CI 0.53 - 0.65, p < 0.0001<br>Vergleich zu 2009: HR 0.59; CI 0.53 - 0.66, p< 0.0001<br>Neuere Studien (update nach 2009) n=5 neue Studien mit n=6 Strata HR 0.53, CI 0.43- 0.65, (n=3 Strata positive | Keine Informationen | Förderverein komplementärmedizinische Forschung, Arlesheim Schweiz<br>Autoren: kein COI | Moderate Heterogeneität<br>$I^2$=50.9%; p< 0.0001<br>Funnel Plot füt Asymmetrie n.s.<br>Keine Verblinding, daher hohes RoB beim Performance Bias möglich. Andere RoB relativ niedrig.<br>Keine Trennung zwischen RCT und Nicht-RCT | Level 1<br>AMSTAR 9 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Update von: Ostermann (2009):<br>Survival of cancer patients treated with mistletoe extract (Iscador):<br>a systematic literature review<br>BMC Cancer<br>Longhi (2014)<br>Bar-Sela (2013)<br>Tröger (2013)<br>Grossarth-Maticek (2008) corpus uteri | Ereignis-freiem Überleben bei Krebs unter Iscador<br>RCTs: n=13<br>Studien: n=32 (55 Strata)<br>Probanden: n= 13,745 (Gesamt) | Serbien, Israel, | | | Ergebnisse bezüglich Mistelbehandlung)<br>Geringerer Effekt bei RCTs, aber Unterschied nicht signifikant (p=0.13):<br>Alle RCTs HR 0.68,<br>CI 0.55 - 0.83<br>Alle Nicht-RCTs HR 0.56;<br>CI 0.50- 0.62<br>Meta-Regression: Fallzahlunterschiede n.s.<br>Jahr der Publikation n.s.<br>Vergleich Krebsentitäten (Mamma als Referenz) | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Grossarth-Maticek (2007) ovarian<br><br>Grossarth-Maticek (2007) skin<br><br>Grossarth-Maticek (2007) cervical.<br><br>Grossarth-Maticek (2006) breast<br><br>Kleeberg (2004) skin<br><br>Grossarth-Maticek (2001) various<br><br>Dold (1991) lung<br><br>Salzer (1991) lung | | | | | zwischen Mamma und Lungen CA sign. Unterschied des HR p=0,03, weitere Vergleiche n.s.<br><br>Krebsentitäten:<br><br>Mamma n=14 Studien, HR 0.54, CI 0.45- 0.66<br><br>Cervix, n= 5, HR 0.43,<br><br>CI 0.26- 0.70<br><br>Colon n=2, HR 0.45,<br><br>CI 0.30- 0.67<br><br>Uterus, n=5, HR 0.52,<br><br>CI 0.35- 0.77<br><br>Leber n=1, HR 0.49, | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Salzer (1983) stomach | | | | | CI 0.35- 0.68<br>Lunge n=7, HR 0.84,<br>CI 0.67- 1.05<br>Osteosarkom n=1,<br>HR 0.61, CI 0.01- 71.27<br>Ovar n=7, HR 0.57,<br>CI 0.45- 0.73<br>Pankreas n=2, HR 0.51, CI 0.42- 0.62<br>Melanom n=5, HR 0.73 CI 0.51- 1.05<br>Magen n=3, HR 0.59,<br>CI 0.41- 0.85<br>Mixed n=3, HR 0.74, | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

CI 0.67- 0.82

**Ostermann 2020:** Update von 2009. Ergebnisse nahezu identisch.

**Ostermann 2009:** 7 verschiedene Datenbanken wurden durchsucht. Es wurden 49 Veröffentlichungen zu den klinischen Auswirkungen der Verwendung von Iscador auf das Überleben von Krebspatienten gefunden. Unter ihnen lieferten 41 Studien genügend Daten. Die Mehrzahl der Studien berichtete über positive Effekte zugunsten der Iscador-Anwendung. Die Heterogenität der Studienergebnisse war moderat. Eine Metaanalyse ergab einen signifikanten Gesamteffekt zugunsten der Mistelbehandlung. Randomisierte Studien zeigten weniger Effekte als nicht randomisierte Studien. Schlussfolgerungen: Eine gepoolte Analyse klinischer Studien legt nahe, dass Krebspatienten, die eine adjuvante Behandlung mit Mistelextrakt erhalten, bessere Überlebenschancen haben.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.68:** Es liegen heterogene Daten aus systematischen Übersichtsarbeiten/Metaanalysen und RCTs mit der subkutanen Gabe von Mistelgesamtextrakt *(Viscum album* L.) enthaltende Arzneimitteln bei Patienten mit soliden Tumoren zur Verbesserung der Lebensqualität vor.

Die subkutane Gabe von Mistelgesamtextrakt *(Viscum album* L.) kann für den therapeutischen Einsatz zur Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit soliden Tumoren erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [343], [344], [345], [346]

KONSULTATIONS

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kienle (2010)**<br>**Influence of Viscum album L (European Mistletoe) Extracts on Quality of Life in Cancer Patients:**<br>**A Systematic Review of Controlled**<br>**Clinical Studies.**<br>*Integrative Cancer Therapies.*<br>Ref.ID: 397<br>RCTs: Mistel + Chemo<br>Eisenbraun 2009<br>Longhi 2009 | SR<br>Suchzeitraum:<br>Keine Angabe<br>Datenbanken:<br>Medline, AMED, BIOSIS, CAM-base, Cochrane Library, Embase,<br>NHS Economic Evaluation Database, NLM Gateway, Gray Literature<br>Einschluss-kriterien: | Kontrollierte Studien<br>Studien mit Erwachsenen: Mamma (15) Ovarial (4), Cervix uteri (2), Corpus uteri (2), Gastro (3), Pankreas (1), Lunge (3), Kopf-Hals (2), Melanom (2), Gliom (1), Osteosarkom (1), mixed (1), malign. Pleura-erguss (1) | Mistelextrakt allein oder Mistelextrakt + TAU<br>Extrakt:<br>Studien mit standardisiertem Lektingehalt<br>Studien mit standardis. Produktionsprozess<br>Therapiedauer:<br>≤ 3 Monate in 8 Studien, 4-12 Monate in 18 Studien, > 12 Monate in 2 Studien, nicht berichtet in 8 Studien<br>Kontrollgruppen: Placebo, jedwede tumor- | 1.Lebensqualität bzw. Symptomkontrolle<br>QoL als primärer Endpunkt in n=14 Studien<br>Weitere Ziel-parameter: Überleben, Tumorver-halten | 1.Lebensqualität/ Symptomkontrolle<br>N=22 RCTs zeigen Benefit durch Mistel-behandlung, kein RCT zeigt Nachteile<br><u>Mistel +Chemo</u> n= 9 RCTs + <u>Mistel vs Chemo</u> n=2 RCTs;<br>n=5 RCTs nutzen EORTC-QLQ-C30. In n=2 sign. Verbesserung (p<0,05) mit Mistel: Summen-score (Magen CA, Eisenbraun | N=1 Urtikaria,<br>n=1 „allgemeine Reaktion“,<br>keine schwer-wiegenden AEs: Hautrötung, Schwellung an Injektionsstelle, leichtes ieber | Finanzierung des Reviews durch Gesellschaft für Biologische Krebsab-wehr, Software AG Stiftung | RoB Bewertung ausführlich, aber nicht mit den üblichen Tools, Bewertung der einzel-nen Studien nicht abgebildet.<br>Nur p-Werte, keine CI´s | Level 1<br>AMSTAR 7 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tröger 2009<br>Büssing 2008<br>Semiglasov 2006<br>Piao 2004<br>Semiglasov 2004<br>Cazacu 2003<br>Kim 1999<br>Heiny 1998<br>Heiny 1997<br>Heiny 1991<br>RCTs M. + Chemo +Radio<br>Auerbach 2005<br>Lange 1985<br>RCTs M + Radio<br>Steuer-Vogt 2001, 2006 | kontrollierte klinische Studien zu QoL bei Krebs unter Mistelextrakt<br>RCT: n=26<br>Matched-Pairs: n=4<br>Kontrolliert: n=1<br>Retrolektiv: n=5<br>Anzahl der Patienten: 26 RCTs n=3058<br>10 Nicht-RCTs n=4996 | Geschlecht: egal<br>Länder: Deutschland, Italien, Russland, Bulgarien, Ukraine, China | spezifische Behandlung<br>Verabreichung:<br>Subkutan, in 2 Studien IV | | 2009), Subskalen: Fatigue, Schmerz, Durchfall, Schlaf, Übelkeit/ Erbrechen (Mamma CA, Tröger 2009)<br>n=1 RCT nutzt FACT-G: hier sign. Verbesserung ($p<0,05$) unter Mistel: im Summenscore und Sub-skalen des körperl., emotionalen, funktionalen Wohlbefindens (Mamma, Semiglasov 2006) | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Lenartz 1996<br>RCTs peri-op<br>Enesel 2005<br>RCTs<br>Grossarth/Ziegler, 2008<br>Grossarth/Ziegler, 2007<br>Grossarth/Ziegler, 2007<br>Grossarth/Ziegler, 2007<br>Grossarth/Ziegler, 2006<br>Kleeberg 2004<br>Eggermont 2001<br>Borrelli 2001 | | | | | n=1 RCT nutzt FACT-V: hier sign. Verbesserung (p<0,05) unter Mistel: im Summenscore (Colon, Heiny 1998)<br>n=1 RCT nutzt GLQ-8: hier sign. Verbesserung (p<0,05) unter Mistel: im Summenscore, und Sub-skalen: Ängstlichkeit/ Depression, Fatigue/ Müdigkeit, Appetit, Sexualität, Taubheitsge-fühle (Mamma, | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Semi-glasov 2004)<br><br>n=2 RCTs nutzen Spitzer Uniscale: sign. Verbesserung (p<0,05) unter Mistel in n=1 RCT (Mamma Semiglasov 2004).<br><br>n=1 RCT nutzt FLIC: hier sign. Verbesserung (p<0,05) unter Mistel bezügl. Übelkeit, Schmerz (Mamma, Piao 2004)<br><br>n=1 RCT nutzt QoL Index+ Anxiety Index: hier jeweils sign. Verbesserung | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (p<0,05) unter Mistel (Mamma, Heiny 1991<br><br><u>Mistel + Chemo/Radio n=2</u><br><br>n=1 RCT hier sign. Verbesserung (p<0,05) unter Mistel bezügl. Nausea (Mamma, Lange 1985).<br><br><u>Mistel + Radiotherapie</u> n=2<br><br>n=1 RCT nutzt Spitzer Lebensqualitäts-Index: hier sign. Verbesserung (p nicht genannt) unter | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Mistel (Gliom, Lenartz 1996),<br><br><u>Mistel perioperativ n=1</u><br><br>KPS, Anxiety Scale prä-post signifikant (Magen, Enesel 2005)<br><br><u>Mistel ohne Angabe der Behandlungsphase n=10:</u><br><br>n= 7 RCTs nutzen Selbst-regulations-Erhebungs-bogen: Jeweils sign. Verbesserung (p<0,05) unter Mistel (Mamma n=2 (Grossarth 2001, 2006), | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Ovar (Grossarth 2007), Uterus (Grossarth 2008), Melanom (Grossarth 2007), Zervix (Grossarth 2007), diverse Entitäten, (Grossarth 2001))<br><br>n=1 RCT nutzt Spitzer Scale: hier sign. Verbesserung ($p<0,05$) unter Mistel (Mamma, Borrelli 2001)<br><br>Zusätzlich: Die Ergebnisse von Longhi et al., 2009 sind nur „trend“-Vorteile, bei Cazacu et al., 2003 wird | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | nur von „improvement“ gesprochen, ohne Angabe eines p-Wertes oder Angabe weiterer Daten, Dold et al., 1991 beschreibt einen Vorteil für subjektive Einschätzung der Lebensqualität und der Vorteil bei Kim et al., 1999 ist eine geringere Anzahl von Nebenwirkungen in der Nicht-Mistelgruppe. | | | | |

**Kienle 2010:** Dieses Review hatte zum Ziel kontrollierte klinischer Studien zur Wirksamkeit und Wirksamkeit von Viscum album für die Lebensqualität (QoL) bei Krebs zu bewerten. Die Autoren identifizierten 26 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und 10 Nicht-RCTs, die den Einfluss von Mistel-Extrakten auf die Lebensqualität bei malignen Erkrankungen untersuchten. In den Studien wurde die vom Patienten berichtete Lebensqualität (QoL) bewertet. Die Hälfte der Studien untersuchte Mistelextrakte,

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

die mit einer Chemotherapie, Strahlentherapie oder Operation einhergingen. Einige Studien waren gut angelegt, während andere kleinere oder größere methodische Schwächen aufwiesen. Von den 26 RCTs gaben 22 einen QoL-Vorteil an, 3 gaben keinen Unterschied an und 1 gab kein Ergebnis an. Alle Nicht-RCTs meldeten einen QoL-Vorteil. Von den Studien mit höherer methodischer Qualität berichteten die meisten über einen Nutzen, während 1 keinen Unterschied feststellte. Verbesserungen wurden festgestellt: hauptsächlich in Bezug auf Krankheitsbewältigung, Müdigkeit, Schlaf, Erschöpfung, Energie, Übelkeit, Erbrechen, Appetit, Depression, Angst, Arbeitsfähigkeit und emotionales und funktionelles Wohlbefinden im Allgemeinen und, weniger konsequent, in Bezug auf Schmerzen, Durchfall, allgemeine Leistung und Nebenwirkungen herkömmlicher Behandlungen. Mistel wurden gut vertragen.

Schlussfolgerung: Mistel-Extrakte scheinen einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität und die Verringerung der Nebenwirkungen herkömmlicher Therapien (Chemotherapie, Bestrahlung) in experimentellen Studien sowie in der täglichen Routineanwendung zu haben. Insbesondere der Einfluss auf die Ermüdung sollte weiter untersucht werden.

## 1.39 Leinsamen

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.71:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Leinsamen auf den Krankheitsverlauf beim Prostatakarzinom vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Leinsamen mit dem Ziel, den Krankheitsverlauf beim Prostata-Karzinom zu beeinflussen, gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [347], [348]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Dalais (2004) Effects of a diet rich in phytoestrogens on prostate-specific antigen and sex hormones in men diagnosed with prostate cancer**<br>**Ref.ID: 1461** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert.<br>Einschluss-Kriterien:<br>Histologisch diagnostizierter Prostatakrebs; Prostatektomie; keine vorherige Strahlentherapie.<br>Ausschluss-Kriterien:<br>keine Antibiotika in den letzten 3 Monaten; keine östrogenreiche Ernährung oder Nahrungsergänzungsmittel. | N=29<br>Alter:<br>Mittelwert (SD)<br>HP-A 61,7 (5,1)<br>HP-B 58,4 (4,9)<br>LP 60,5 (5,2)<br>Geschlecht: Männer<br>Land: Australien | Hochdosis-Phytoöstrogene: Soja (50g/Tag)<br>Hochdosis-Phytoöstrogene Soja (50g/Tag) und Leinsamen (20g/Tag)<br>(Niedrigdosis-Phytoöstrogene: Weizen)<br>Dosierung: vier Brotscheiben /Tag<br>Dauer: bis zur Prostatektomie (genaue | **Primär:**<br>1. PSA (gesamt; frei)<br>**Toxizität:**<br>CTCAE v3.0 | ***1. PSA***<br>Gesamt-PSA:<br>Keine Unterschiede zwischen der Gruppe mit Hochdosis-Phytoöstrogenen ohne Leinsamen, und der Hochdosis-Phytoöstrogengruppe mit Leinsamen<br>Freies PSA: Signifikant geringerer Anteil des freien am Gesamt-PSA in der Hochdosisgruppe mit Leinsamen, verglichen mit | Nicht berichtet. | Finanzierung: Teilfinanzierung durch den kommerziellen Getreidehersteller *George Weston Foods*<br>COI: Zwei Autoren sind angestellt bzw. werden von *George Weston Foods* gefördert. | Clinicaltrials.gov (ID<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Dauer nicht angegeben). | | der Hochdosisgruppe ohne Leinsamen | | | | |

**Dalais (2004):** Zusammenfassung: Prostataspezifisches Androgen (PSA) steigt mit fortschreitendem Prostatakrebs. In dieser Studie untersuchten Forscher die Wirkung des Verzehrs von vier Brotscheiben pro Tag, die verschiedene Mengen an Phytoöstrogenen enthalten, auf PSA-Werte von Männern mit diagnostiziertem Prostatakrebs. Die Patienten erhielten Brot, das entweder aus Soja, Soja mit Leinsamen oder Weizen gemacht wurde. Hinsichtlich der PSA (gesamt) Wertes wurden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen mit der Hochdosis-Phytoöstrogen Behandlung gefunden, allerdings war die Ratio von freiem zu Gesamt-PSA in der Gruppe mit den Leinsamen signifikant geringer. Diese Studie wurde nur mit einer kleinen Anzahl von Patienten durchgeführt, und es ist nicht klar, ob die beobachteten Veränderungen auf das verbrauchte Brot oder andere Ernährungsumstellungen zurückzuführen sind, die Patienten während der Studie selber vorgenommen haben.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.71:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Leinsamen auf den Krankheitsverlauf beim Prostatakarzinom vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Leinsamen mit dem Ziel, den Krankheitsverlauf beim Prostata-Karzinom zu beeinflussen, gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [347], [348]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Demark-Wahnefried (2008) Flaxseed supplementation (not dietary fat restriction) reduces prostate cancer proliferation rates in men presurgery**<br><br>**Ref.ID: 1144** | RCT, doppelblind.<br><br>Stratifikation nach Ethnizität und Gleason-Score (<7 vs. ≥7)<br><br>Einschluss-Kriterien:<br><br>Prostata CA; Prostatektomie in der nächsten ≥21 Tage.<br><br>Ausschluss-Kriterien:<br><br>Einnahme von Leinsamen bzw. Diät mit ≤30% Kalorien aus Fetten; Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln in den letzten 3 Monaten (Ausnahme: Multivitamin- und Mineralpräparate); Antibiotikaeinsatz; | N=161<br><br>Alter:<br><br>Mittelwert (SD) 59,2 (7,3); Range 36 – 73<br><br>Geschlecht: 100% Männer<br><br>Land: USA | **Intervention A:** Leinsamen (30g/Tag)<br><br>**Intervention B:** Fettarme Diät (<20% Kalorienzufuhr)<br><br>**Intervention C:** Leinsamen (30g/Tag) bei Fettarmer Diät<br><br>**Dauer** *(bis zur Prostatektomie)*:<br><br>Median (95% CI) | ***Primär:***<br><br>**1. Tumorproliferation**<br><br>Ki-67-Färbung von Prostatektomie-Proben.<br><br>***Sekundär:***<br><br>**2. Apoptose-Rate**<br><br>Terminal Deoxynucleotidyl-transferase (TdT)-vermittelten dUTP Nick-Endmarkierungsverfahren.<br><br>**3. PSA**<br><br>**Toxizität:**<br><br>CTCAE v3.0 | ***1. Tumorproliferation***<br><br>Signifikante geringer Tumorproliferation bei Patienten, die Leinsamen einnahmen, im Vergleich zu denen, die keine einnahmen (*p=0,0013*)<br><br>Keine Unterschiede hinsichtlich des Faktors fettarme Diät<br><br>***2. Apoptose-Rate:***<br><br>Keine Unterschiede | **Toxizität:**<br><br>*Leichte Tendenz zu häufigerem leichten Durchfall (Grad 1) in den Gruppen mit Leinsamen*<br><br>*Leichte Tendenz zu mehr Übelkeit (Grad 1-2) in der Gruppe mit der reinen fettarmen Diät* | Finanzierung: National Cancer Institute<br><br>COI: keine | Clinicaltrials.gov (ID NCT00049309)<br><br>Studienqualität (Risk of Bias):<br><br>SB: low<br><br>PB: blinding of participants and personnel not possible.<br><br>DB: low<br><br>AB: low<br><br>RB: low | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vorgeschichte von hormonellen oder anderen neoadjuvanten Therapien. | | 30 (24-32)<br>**Kontrolle (C):**<br>Übliche Diät | | zwischen den Gruppen.<br>***3. PSA***<br>Keine Unterschiede zwischen den Gruppen | | | | |

**Demark-Wahnefried(2008):** Zusammenfassung: Leinsamen enthält Lignane, die nachweislich eine hormonelle Wirkung haben, die den Krankheitsverlauf von hormonabhängigen Krebsarten wie Prostatakrebs verändern könnte. In dieser Studie untersuchten die Forscher die Wirkung einer Nahrungsergänzung mit Leinsamen (30 g/Tag), einer fettarmen Diät oder der Fortsetzung der üblichen Diät bei Prostatakrebsprogression. Nach 30-31 Tagen zeigten Patienten, die ihre Ernährung mit Leinsamen ergänzten, ein langsameres Fortschreiten ihres Prostatakrebses im Vergleich zu anderen Patienten, die dies nicht taten (dies schließt diejenigen ein, die die fettarme Ernährung befolgten oder weiterhin ihre übliche Ernährung verzehrten). Die Nahrungsergänzung mit Leinsamen führte zu nicht mehr Nebenwirkungen als die Patienten, die ihre Ernährung nicht mit Leinsamen ergänzten.

## 1.40 Rhabarber

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.72:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Rhabarber-Extrakt (Rheum officinale Baillon) bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Rhabarber-Extrakt zur Prophylaxe der Strahlentherapie-induzierten Lungentoxizität bei onkologischen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [349]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Yu (2008) Effects of rhubarb extract on radiation induced lung toxicity via decreasing transforming growth factor-beta-1 and interleukin-6 in lung cancer patients treated with radiotherapy** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert.<br>Einschluss-Kriterien:<br>Alter >18 Jahren; Biopsie oder Zytologie bestätigt inoperablen (nicht resezierbaren) Lungenkrebs im Stadium III; Lebenserwartung ≥6 Monate; Karnofsky Leistung-Score ≥80;<br>Gute pulmonale Funktion (Verhältnis des forcierten | N=80<br>Alter (in Jahren),<br>Mittelwert (SD):<br>64,1 (6,85) (Rhabarber); 63,0 (6,91) (Placebo)<br>Geschlecht:<br>24,3% Frauen (Rhabarber)<br>35,1% Frauen (Placebo)<br>Land: China | Rhabarber (*Rheum officinale Baillon*) wässriger Extrakt.<br>*Hersteller: Beijing Medicinal Material Company (Bejing, China)*<br>Dosierung: 20mg/kg täglich<br>Dauer: 6 Wochen<br>Kontrolle: Placebo<br>Beide Gruppen haben sich | **Primär:**<br>1. Strahlungsinduzierte Lungentoxizität (RILT): Lent-Soma-Skala nach 6 Wochen und 6 Monaten.<br>2. Pulmonale Funktion<br>a) Forciertes Exspirationsvolumens bei 1 Sekunde (FEV1)<br>-b) Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (DLCO) | ***1. Strahlungsinduzierte Lungentoxizität***<br>Signifikant geringeres Auftreten von RILT in der Rhabarbergruppe verglichen mit der Placebogruppe nach 6 Wochen (Rhabarber: 32.4%; Placebo: 56,7%, *p<0,05*), und 6 Monaten (Rhabarber: 27.0%; Placebo: 52,8%, *p<0,05*),<br>***2. Pulmonale Funktion***<br>FEV1: Signifikant höheres FEV1 | Unerwünschte Ereignisse:<br>4 Patienten mit Diarrhöe in Rhabarbergruppe | Finanzierung: National Natural Science Foundation of China (No. 30472262);<br>Traditional<br>Chinese Medicine Drug Administration of Shandong<br>Province (No. 2005-054); Natural Science<br>Foundation of Shandong Province | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ref.ID: 1158** | Exspirationsvolumens bei 1 Sek. auf die Vitalkapazität ≥50%, Verhältnis der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid auf das alveoläre Volumen ≥50%).<br><br>Ausschluss-Kriterien:<br><br>Schwere Herzerkrankungen | | 6 Wochen lang einer 3D-CRT unterzogen. Gesamtdosis 60-70 Gy. | | Volumen in Rhabarbergruppe verglichen mit der Placebogruppe nach 6 Wochen (p<0,01), nicht jedoch nach 6 Monaten (n.s.)<br><br>DLCO:<br><br>Keine Unterschiede zwischen den Gruppen nach 6 Wochen, aber signifikant höhere DLCO in Rhabarbergruppe verglichen mit der Placebogruppe nach 6 Monaten *(p<0,05).* | | (No. Y2004C31).<br><br>COI: keine | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Yu (2008):** Zusammenfassung: Eine häufige unerwünschte Nebenwirkung der Strahlentherapie bei Patienten mit Lungenkrebs ist die strahlungsinduzierte Lungentoxizität (RILT). Diese Erkrankung ist gekennzeichnet durch Husten, Kurzatmigkeit und Fieber. In dieser Studie testeten Forscher einen Extrakt aus der Rhabarberpflanze auf RILT und auf die Lungenfunktion während der Strahlentherapie. Nach der Strahlentherapie litten Patienten, die den Rhabarber-Extrakt einnahmen, weniger häufig an strahlungsinduzierter Lungentoxizität, dieser Effekt hielt auch noch bis zu 6 Monate an. Einige Aspekte der Lungenfunktion verbesserten sich nach 6 Wochen, nicht jedoch nach 6 Monaten. Vier Patienten, die das Rhabarber-Extrakt einnahmen, erlebten während der Studie einen Durchfall. | | | | | | | | | |

## 1.41 Mariendistel (Silybum marianum)

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Empfehlung 7.73:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Mariendistel auf Mortalität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel zur Senkung der Mortalität gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chang et al. (2021): A Pilot Study of Silymarin as Supplementation to Reduce Toxicities<br>in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated With First-Line<br>FOLFIRI Plus Bevacizumab.<br>Oncology Research<br>DOI: 10.3727/096504021X16218531628569 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=70<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer:<br>Drop-out: in A n=3 | Metastasierendes Kolorektalkarzinom;<br>CTx (FOLFIRI (5-fluorouracil/leucovorin/irinotecan) plus bevacizumab, 6 Zyklen<br>Geschlecht: 62.9% weiblich<br>Alter (MW, SD): 60.9 (11.6) Jahre | **Arm A:**<br>N=35<br>Silymarin Kapseln (150 mg) 3x/Tag für 7 Tage, über 6 Zyklen alle 14 Tage; Ctx + bevacizumab,<br>**Arm B**:<br>N=35<br>Kontrolle; Ctx + bevacizumab<br>Patienten erhielten während der | T0: Baseline<br>T1: Tag 7<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Gastrointestinale NW (Durchfall, Übelkeit) mit CTCAE<br>2. weitere NW<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. PFS<br>3. OS | Zu 1.<br>Sign. weniger Durchfall und Übelkeit in A als in B (5.7% vs. 14.6%, p=0.002; 27.0% vs. 40.2%, p=0.005), kein Unterschied für Erbrechen<br>2. Hämatologische NW: | Keine Angaben zu NW/WW, wird als „well-tolerated“ beschrieben | Laut Angabe keine CoI<br>“[…] supported by grants<br>through funding from the Ministry of Science and Technology<br>and the Ministry of Health<br>and Welfare | RoB 2.0. gesamt:<br>High (low, low, low, high, low)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>ITT-Analyse (keine Daten-imputation)<br>CONTRA:<br>Keine Verblindung und nicht Placebo kontrolliert | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | und B n=4 haben die 6 Zyklen nicht abgeschlossen<br>Asien, Zeitraum kA | | Studie eine umfassende unterstützende Behandlung, einschließlich Antidiarrhoika (Loperamid, Diosmektit, Mepenzolat und Dicyclomin), Antiemetika und Analgetika, sofern dies im Rahmen der Standardbehandlung angemessen war. | Zusatz: Nutzung von Antidiarrhoika | sign. weniger Leukopenie (25.5% vs. 36.7%, p = 0.015) in A als in B, jedoch mehr Anämie (78.4% vs. 65.8%, p=0.005) in B als in A; keine Unterschiede für Hepatoxizität<br>Zu 3. Median PFS in A: 12.6 Monate (95% KI: | | and funded by the health and<br>welfare surcharge of tobacco products, the Kaohsiung Medical<br>University Hospital<br>the KMU Center for Cancer Research, as<br>well as a KMU Center for | Baselineunterschiede für ECOG (besser in B) und KRAS status (mehr Mutationen in A)<br>Drop-Out Grund bei „Loss follow up" unklar | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 10.0–15.2] vs. in B: 11.7 Monate (95% KI: 10.3–13.2; p=0.434)<br><br>Zu 4. Median OS in A: 36.4 Monate (95% KI: 20.1–52.8) vs. in B: 23.0 Monate (95% KI: 19.0–26.9; p=0.513)<br><br>Zusatz: kein Unterschied in Anzahl der | | Liquid Biopsy and Cohort Research Center Grant), Kaohsiung Medical University.<br><br>In addition, this study was supported by the Grant of Taiwan<br><br>Precision Medicine Initiative, Academia | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Probanden oder Menge ($p<0.05$) | | Sinica, Taiwan, R.O.C.<br>This manuscript was edited by Wallace Academic Editing." | | |

Chang et al. (2021): In dieser Studie wurden PatientInnen mit metastasierendem Kolorektalkrebs eingeschlossen. Die PatientInnen durchlaufen eine Chemotherapie, die aufgrund eines bestimmtes Wirkstoffs oft zu Durchfall oder Übelkeit führen kann. In der Studie bekam eine Gruppe zusätzlich zu jeder Runde Chemotherapie für 7 Tage Mariendistel und die andere Gruppe bekam nichts (Kontrollgruppe). Insgesamt durchliefen die PatientInnen 6 Runden Chemotherapie. Es zeigte sich, dass in der Mariendistelgruppe bedeutsam weniger Durchfall und Übelkeit auftrat als in der Kontrollgruppe. In Bezug auf andere Nebenwirkungen zeigte sich in der Mariendistelgruppe weniger Leukopenie (zu wenige weiße Blutkörperchen), jedoch häufiger Anämie (zu wenig rote Blutkörperchen oder zu wenig Hämoglobin) als in der Kontrollgruppe. Bezüglich der Zeit bis zum Fortschreiten des Krebses und der allgemeinen Überlebenszeit zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Die Studie hat eine ausreichend große Stichprobe und eine aussagekräftige Analyse durchgeführt. Zu bemängeln ist, dass die PatientInnen als auch die behandelnden Ärzte über die Gruppenzuweisung Bescheid wussten. Das Wissen darüber Mariendistel zu bekommen könnte zu besseren Ergebnissen in der Gruppe geführt haben, während es in der Kontrolle zu schlechteren geführt haben könnte. Eine Studie mit einem Placebo statt einer normalen Kontrollgruppe und eine Verblindung jeder Partei (Nicht-Wissen der Gruppenzuordnung) wäre notwendig um die Effekte aussagekräftig zu erfassen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Elyase (2017):**<br>**Topical Silymarin Administration for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-** | RCT, Pilot<br>doppelblind<br>plazebo-kontrolliert | Gastrointestinale-CA<br>N=61, ausgewertet n=40<br>Männl/Weibl<br>Verum 11/9<br>Plazebo 13/7<br>Alter:<br>Verum: 60,45<br>Plazebo: 62,3 | 2x täglich topisch aufgetragenes Silymarin-Gel 1%<br>(standadisierte Herstellung,<br>80% active ingredient based on silymarin flavonolignans (including silybin, | 1.Auftreten Hand-Fuß Syndrom nach Woche 9, WHO Score 4 Grade<br>2.Transaminasen<br>3.Kreatinin<br>4.UE CTCAE | Hand-Fuß Syndrom nach Intervention:<br>Verum vs Plazebo<br>Score 2-5% vs 10%, score 3-0% vs 25%, score 4-5% vs 15% der Teilnehmer, p=0.04<br>60% der Verum Gruppe nach Woche 9 | Keine UE in Zusammenhang mit Studienmedikation festgestellt. | COI: none<br>Öffentliche Förderung,<br>Studienmedikament+ Plazebo von Hersteller-firma gestellt | Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT20161107306 21N1) Registrierung nach Studienabschluss<br>RoB:<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: unclear<br>AB: high<br>RB: low<br>OB: high: Gründe: | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Controlled Clinical Trial**<br>**Ref.ID: 1225** | | Ein-: ab Chemo-therapie XELOX-Schema<br>Ausschluss: Leber-, Nierenversagen, Allergie, Infektion, Schmerzmittel<br>Land: Iran | silychristin, silydianin, 2,3-dehydrosilybin, and 2,3dihydro-silychristin)<br>Plazebo<br>9 Wochen | | asympto-matisch vs 40% in Placebo Gruppe | | | Baseline Tumorgrade unterschiedlich, zu Lasten Plazebogruppe<br>Outcomes nur im Register definiert.<br>Fallzahl willkürlich auf n=40 festgelegt, da Pilot. Eingeschlossen wurden dann n=61, nach n=21 drop-outs n=40 Studienteilnehmer.<br>Studie als Pilot ausgewiesen, aber wie RCT berichtet | |

**Elyase (2017):** 61 Patienten mit Krebs im Magen-Darmbereich, die eine Chemotherapie erhalten sollten, wurden per Zufallsgenerator in zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe trug über 9 Wochen 2x am Tag 1%iges Marientdistel-Gel (aus standardisierter Herstellung), die andere ein Plazebo-Gel auf. Die TeilnehmerInnen, die das Mariendistel-Gel aufgetragen hatten litten bedeutsam seltener unter dem Hand-Fuß-Syndrom. 60% der Mariendistel-Gruppe und 40% der Plazebogruppe hatte nach 9 Wochen keine Symptome mehr. Nebenwirkungen wurden nicht in Zusammenhang mit dem Gel festgestellt. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung naheliegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Elyase (2016): Effect of Oral Silymarin Administration on Prevention of Radiotherapy Induced Mucositis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled** | RCT, Pilot<br>doppelblind<br>placebo-kontrolliert | Kopf-Hals CA<br>N=30<br>Männl/Weibl<br>Verum 5/8<br>Plazebo 8/6<br>Alter:<br>Verum: 60,3<br>Plazebo: 57,8<br>Ein-:<br>Ab Tag 1 der Radiotherapie 50-70 Gy, mind. | Silymarin, oral 420mg/Tag (Tablette) (standardisierte Herstellung, 140mg active ingredient based on silymarin flavonolignans (including silybin, silychristin, | 1.WHO Score, 4 Grade<br>2.NCI-CTCAE Scale (oral mucositis), 5 Grade<br>3. UE - CTCAE | 1.Verumgruppe sign. niedriggradigere Mukositis<br>2.Verumgruppe sign. späterer Befall<br>3.Post Intervention NCI-CTCAE Grad 3-4: Verum vs Plazebo p<0.001 | Keine UE in Zusammenhang mit Studienmedikation festgestellt | COI: none<br>Öffentliche Förderung,<br>Studienmedikament+ Plazebo von Herstellerfirma gestellt | Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT2015050622132N1) Registrierung während Durchführung<br>RoB:<br>SB: low<br>PB: low<br>DB: low<br>AB: high<br>RB: low<br>OB: high | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Clinical Trial**<br>**Ref.ID: 1224** | | 50% der Mundhöhle.<br>Ausschluss: Leber-, Nierenversagen, Allergie, Infektion, Schmerzmittel<br>Land: Iran | silydianin, 2,3-de-hydrosilybin, and 2,3-dihydrosily-christin)<br>Plazebo<br>6 Wochen, während Radiotherapie | | | | | Im Register n=80 Teilnehmer angege-ben, tatsächliche sample size n=30 (mit Kalkulation).<br>Baselineunterschiede Tumorlokalisation, zu Lasten Plazebogruppe.<br>Nur im Register Outcomes definiert, die sich zudem vom Artikel unterscheiden. Zwei Primary Outcomes definiert, i.e. Signifikanz bei p<0.025, im Artikel falsch mit p<0.05.<br>Pilot genannt, aber als RCT berichtet. | |

**Elyase (2016):** 30 Patienten mit Kopf-Hals Tumoren nahmen entweder täglich Tabletten mit 420mg Mariendistel (aus standardisierter Herstellung) oder Plazebo Tabletten über 6 Wochen ein. Die Gruppe, die Mariendisteltabletten eingenommen hatten, hatten bedeutsam niedrig-gradigere Mukositis und späteren Befall als die Gruppe, die nur

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Plazebo erhalten hatte. Nebenwirkungen wurden nicht in Zusammenhang mit Mariendistel festgestellt. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung naheliegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Momeni (2015): Effect of silymarin in the prevention of cisplatin nephrotoxicit** | RCT | Onkologische Patienten vor Cisplatinbehandlung<br>N=60<br>Männl/Weibl | Silymarin, oral<br>280mg/Tag,<br>7 Tage vor Chemobeginn | Renoprotektiver Effekt von Silymarin<br>1. BUN<br>2.Kreatinin | 1.BUN<br>Post 14 Tage Verum/TAU (mean±SD)<br>14±4.2/ 18±8.8,<br>p= 0.027 | Wenige UEs, nicht weiter berichtet | COI: none.<br>Öffentliche Förderung | RoB:<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **y, a clinical trial study**<br>**Ref.ID: 1231** | | Verum 6/24<br>TAU 11/19<br>Alter:<br>Verum: 51,1<br>TAU: 51,1<br>Ein:<br>Normaler Leberfunktion<br>Ausschluss:<br>Nephrotoxische Medikamente, Angiotensin, beeinträchtigte Herzfunktion Nierenversagen<br>Land: Iran | TAU | 3. UE<br>Am Tag der Cisplatin-Gabe, post 3, post 7 Tage (i.e. 14 Tage). | 2.Kreatinin Post 14 Tage, Verum/TAU<br>(mean±SD)<br>0.80±0.19/1±0.26,<br>p= 0.001 | | | RB: uncelar<br>OB: unclear<br>Wichtige Details nicht berichtet: Ranomisierung, Statistik, Fallzahl, Zielparameterdefinition | |

**Momeni (2015):** 60 Krebspatienten wurden zufällig in zwei Gruppen unterteilt. Die eine Gruppe startete 7 Tage vor der ersten Chemotherapie (Cisplatin) mit 280 mg Mariendistel (Tabletten) , die andere Gruppe nahm keine zusätzlichen Medikamente. 14 Tage nach Therapieende waren die Nierenwerte (Kreatinin, Blut-Harnstoff-Stickstoff) bedeutsam besser als in der Standardtherapie-Gruppe. Nebenwirkungen wurden nicht in Zusammenhang mit Mariendistel festgestellt. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung naheliegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Shahbazi (2015): Effect of Silymarin Administration on Cisplatin Nephrotoxicity: Report from A Pilot, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial** | RCT, Pilot<br>doppelblind<br>plazebo-kontrolliert | Onkologische Patienten 75% Krebs im oberen Gastrointestinal-trakt, 21% Ovarial CA, 4% Mesotheliom.<br>post Cisplatin-Zyklus, Prä-nächster Zyklus<br>N=30<br>Weibl<br>Verum 25%<br>PLazebo 50% | Silymarin, oral<br>420mg/Tag, (standardisierte Herstellung, 140mg active ingredient based on silymarin flavonnolignans including silybin, silychristine, silydianin, 2,3-de-hydrosilybin, 2,3- | 1.NGAL/Cr<br>2. Kreatinin 3. GFR<br>4. FEMg<br>5. FENa<br>6. KCR<br>7. UE - CTCAE | 1.– 6. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nach Studienende | keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen, UEs wahrscheinlich nicht auf Silymarin zurückzuführen (Nausea, Erbrechen, Durchfall, Mukositis, Hautausschlag, Verschlechte-rung der Nierenwerte | COI: none.<br>Öffentliche Förderung | Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT201207013043N6)<br>RoB:<br>SB: high<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: high<br>RB: high<br>OB: high | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ref.ID: 1232** | | Alter:<br>Verum: 55,9<br>PLazebo: 57<br>Ein:<br>Karnofsky Index >70%, GFR >45ml /min<br>Ausschluss: Infektion, Herzinsuffizienz, Leberschaden, Schilddrüsener-krankung,<br>Nephrotoxische Medikamente<br>Land: Iran | dihidosilychristin)<br>1-2 Tage vor Chemobeginn,<br>post 3x 21 Tage Cisplatin-Zyklen<br>Plazebo | | | | | Baseline: GFR in Verumgruppe sign. niedriger.<br>Im Register n=58 Teilnehmer, Fallzahl-berechnung n=32.<br>Im Register zwei Hauptzielparameter, im Artikel keine klare Definition. Viel mehr Parameter als im Register. Studie registriert für Oesophagus und Magen-CA | |

**Shahbazi (2015):** 30 Patienten mit Krebs im Magen-Darmbereich wurden nach ihrem ersten Chemotherapie-Zyklus zufällig in zwei Gruppen geteilt. Die eine Gruppe erhielt jeden Tag 420g Mariendistel in Tablettenform (aus standardisierter Herstellung), die andere Gruppe erhielt ein Plazebo. Begonnen mit der Einnahme wurde 1-2 Tage vor Chemobeginn, geendet nach dem 3. Chemozyklus. Zum Ende der Beobachtung fanden sich für die erhobenen Nierenwerte keine Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen. Beim Vergleich von Nebenwirkungen und Unerwünschten Ereignissen, gab es zwischen den Gruppen keine Unterschiede, i.e. Sylimarin/Mariendistel hat

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| zu keinen nennenswerten Nebenwirkungen geführt. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung naheliegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Becker-Schiebe (2011): Topical use of a silymarin-based** | CT, nicht randomisiert | Mamma-CA, brusterhaltende OP<br>N=101<br>Alter: | Silymarin, topisch 0,25%<br>(standardisierte Herstellung), 2 Wochen vor Therapiebeginn | 1.RTOG<br>2. VAS | mittlere Zeitdauer zum Auftreten einer Toxizität 45 Tage Silymarin-Gruppe vs. 29 Tage TAU | Erhoben, keine UEs | Industriegefördert | Kein RCT. Gut berichtet. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **preparation to prevent radiodermatitis: Results of a prospective study in breast cancer patients**<br>**Ref.ID: 1223** | | Silymarin: 58<br>TAU: 61<br>Ein:<br>2 Wochen Prä-Strahlentherapie 50,4 Gy + Boost 9–16 Gy<br>Ausschluss:<br>Allergie, bereit Strahlentherapie erhalten<br>Land: Deutschland | TAU, topisch (panthenolhaltig) nach Auftreten<br>Hauttest±:1x/Woche, 4 Wochen post Therapie | | Gruppe, p < 0,0001<br>Woche 5:<br>G2-Toxizität bei 9.8% vs 52%;<br>G3-Toxizität 2% vs 28%<br>23,5% vs 2% keine Hautreaktion nach Therapieende | | | | |

**Becker-Schiebe (2011):** Dies ist eine Studie mit einer Kontrollgruppe, wobei die Gruppenzuordnung nicht zufällig erfolgt ist. 101 Brustkrebspatientinnen wurden 2 Wochen vor Beginn ihrer Bestrahlung alternierend entweder prophylaktisch mit Mariendistelcreme (0,25%ig, standardisiert hergestellt) behandelt oder erhielten eine panthenolhaltige Standardsalbe erst nach Auftreten einer Dermatitis. Beim Vergleich der mittleren Zeitdauer bis zum Auftreten einer Dermatitis lag diese in der Mariendistelgruppe bei 44 Tagen, in der Standardgruppe bei 29 Tagen. Auch die Schwere der Dermatitis war in der Mariendistelgruppe bedeutsam geringer als in der Standardgruppe. Es wurden keine Nebenwirkungen gemeldet. Dies ist keine randomisierte Studie, sie ist zudem industriegefördert. Trotzdem liefert sie einige Daten zur Wirksamkeit von Mariendistelhaltiger Creme zur Verhinderung von Radiodermatitis.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Erfanian et al. (2024) : The hepatorenal protective effects of silymarin<br>in cancer patients receiving chemotherapy:<br>a randomized, placebo-controlled trial. | Prospektiv<br>Mono - vs.<br>Multizentrisch kA<br>Verblindung nicht beschrieben<br>Randomisiert<br>3 Arme<br>Anzahl eingeschlossen | Brustkrebs, CTx + initialer CT Scan<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>Alter (MW, Median, Range): A: 52.09 ± 7.35, B: 48.51 ± | **Arm A:**<br>Randomisiert N=35<br>Ausgewertet n=32<br>140mg Sylmarin 2x/Tag mit Start am Tag der Ctx<br>**Arm B**: | T0: Baseline<br>T1: 3 Wochen<br>T2: 6 Wochen<br>Zusätzlich in Persona Konsultation alle 2 Wochen und monatliches Telefonat und | Zu 1. Sign. Veränderung für AST und ALT in A und B, jedoch kein Gruppenunterschied allgemein (p=0.216; p=0.599) als auch zu den 3 Zeitpunkten (p‘s>0.01)<br>In A und B sign. Veränderung in ALP mit sign. Unterschied in der | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Interventionsbedingt in A n=1 (3.1%) Übelkeit und Erbrechen<br>Chemotherapiebedingte NW traten häufiger in A als in den anderen Gruppen auf (12%), jedoch ohne sign. Unterschied | Laut Angabe keine CoI<br>„The present study was supported<br>by Isfahan University of Medical Sciences, which has provided funding for this | RoB 2.0. gesamt:<br>Some concerns/ high (some, some, low, low, low)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| BMC Complementary Medicine and Therapies<br>DOI: 10.1186/s12906-024-04627-7 | er Teilnehmer n=105<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=100<br>Drop-out:<br>in A n=3 (verstorben, schwere Übelkeit und Erbrechen und wegen möglichen NW), in B n=1 (verstorben) und in C n=1 (auf Anraten von Angehörigen ausgestiegen)<br>Land kA, vermutlich | 8.85, C: 48.74 ± 8.06 Jahre | Randomisiert N=35<br>Ausgewertet n=34<br>140mg Sylmarin 2x/Tag mit Start 1 Woche vor CTx<br>**Arm C:**<br>Randomisiert N=35<br>Ausgewertet n=34<br>Placebo<br>mit Start am Tag der CTx | abschließendes Telefonat<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Leber- und Nierenenzyme | Veränderung über die Zeit zwischen den 3 Gruppen (p=0.001) und am Zeitpunkt T2 (A und B sign. höher als in C; p<0.001), Interaktion Zeit*Gruppe p<0.001<br>Bilirubin: sign. Veränderung in C; ohne sign. Gruppenunterschied, p=0.314; Interaktion Zeit*Gruppe zwischen den Gruppen sign. für T2 (p=0.046)<br>Keine sign. Unterschiede in der Nierenfunktion | | research (Grant No: 57641)." | Korrektur für multiples Testen<br>CONTRA:<br>Keine ITT<br>Keine Baseline Charakteristika gegeben (außer Alter und Krebsart im Text), keine Aussage über Vergleichbarkeit möglich<br>Keine Angabe der Art der Chemotherapie und wie viele Zyklen<br>Eine Verblindung | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Iran, Zeitraum kA | | Dauer: 60 Tage (2 Monate) | | (BUN und Kreatinin; p's > 0,05) | | | wird nicht beschrieben | |

Erfanian et al. (2024): In dieser Studie wurden Brustkrebspatientinnen eingeschlossen, die eine Chemotherapie bekamen. Zusätzlich erhielt eine Gruppe Mariendistel täglich vom Start der Therapie an, eine Gruppe Mariendistel schon eine Woche vorher und eine Gruppe ein Placebo. Gemessen wurden Leber- und Nierenfunktion. Hierbei zeigten sich nach 2 Monaten Effekte in einigen Parametern, die dafürsprechen, dass Mariendistel gegebenenfalls eine schützende Funktion für die Leber haben könnte. Während keine schützenden Effekte für die Niere gezeigt werden konnten. Bis auf eine Person, die Übelkeit und Erbrechen berichtete, gab es keine Nebenwirkungen von Mariendistel.

Die Studie gibt abgesehen vom Alter und der Krebsart keine Informationen zur Stichprobe, somit kann nicht nachvollzogen werden ob diese zu Beginn vergleichbar war. Auch Informationen wie die Art der Chemotherapie oder wie viele Zyklen durchlaufen werden sind nicht beschrieben. Trotz des Einsatzes eines Placebos ist unklar ob die Teilnehmer über ihre Gruppenzuteilung Bescheid wussten, da dies nicht beschrieben wird. Jedoch ist auch anzumerken, dass eine Beeinflussung von Laborparametern durch das Wissen der Gruppe unwahrscheinlich ist. In Bezug auf die Analyse scheinen die Ergebnisse vertrauenswürdig, durch die fehlende Beschreibung der Stichprobe/ Chemotherapie ist der beschriebene Effekt jedoch unspezifisch, da unklar ist ob er sich bei allen Chemotherapien und allen Brustkrebspatientinnen zeigen würde.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]



KONSULTA

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gholami et al. (2024): Effect of Silybum Marianum on Reduction of Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity with Cisplatin.<br>Advanced Biomedical Research<br>DOI: 10.4103/abr.abr_365_21 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=60<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n= 56<br>Drop-out: A n=1 und B n=3 (Verstorben n=1 in B, Rest Einverständnis | Verschiedene Krebsentitäten (Solide, hämatologisch); Cisplatin CTx<br>Geschlecht (% weiblich): in A 48.3% und in B 37%<br>Alter (MW, SD): in A 43.51±15.67 und in B 45.70±11.60 Jahre | **Arm A:**<br>Randomisiert N=30<br>Ausgewertet n= 29<br>Silybum marianum, 140mg 3x/Tag<br>**Arm B**:<br>Randomisiert N=30<br>Ausgewertet n= 27<br>Placebo<br>Dauer: 90 Tage | T0: Baseline<br>T1: 90 Tage<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. CIPN (DN4, CIPNAT; höhere Werte mehr CIPN) | Zu 1.<br>Häufigkeit CIPN: A n=7 (24.1%) und B n=10 (37%); ns. Unterschied (p=0.29)<br>DN4 T0-T1: A ns.: 1.76 ± 1.24 und 2.07 ± 2.03, (p=0.38), B sign. Verschlechterung: 1.41 ± 1.28 und 3.11±2.86 (p=0.012);<br>kein sign. Unterschied zwischen Gruppen für Veränderung (p=0.37) | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI oder Finanzierung | RoB 2.0. gesamt:<br>Some concerns (low, high, low, some, low)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>Doppelt verblindet<br>CONTRA:<br>Keine ITT<br>Vergleichbarkeit zur Baseline nicht gegeben für Symptom | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | zurückgezogen)<br><br>Iran, 2019-2020 | | | | Einzelne Items:<br><br>Zu T0: Häufigkeit Schmerz assoziiert mit Juckreiz sign. höher in A als B;<br><br>Zu T1: sign. Unterschied Schmerz wie „Elektroschock“ (A<B, p=0.016), Schmerz assoziiert mit „Pins and needles“ Gefühl (A<B, p=0.001) und Hypästhesie gegenüber Berührung (A<B, p=0.008)<br><br>CIPNAT T0-T1: A sign. Verbesserung: | | | „Schmerz assoziiert mit Juckreiz“, jedoch allg. wenig Informationen zur Patientengruppe (genaue Krebsentitäten oder Staging)<br><br>Drop-Out Grund bei „Einverständnis zurückgezogen” unklar<br><br>Unklar warum es schon Symptome von CIPN zu Beginn der Therapie gab, keine | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 5.93 ± 3.65 und 4.20 ± 3.23 (p=0.01), B ns.: 4.20 ± 4.22 und 4.16 ± 4.03 (p=0.39); kein sign. Unterschied zwischen Gruppen für Veränderung (p=0.09)<br><br>Zusatz: Logistische Regression mit rückwärtsgerichteter (konditioneller) Selektion zeigte, dass nur SM das Risiko für eine CIPN statistisch signifikant senken kann (OR=0.8, 95% KI: 0.11–0.91, p=0.042) – eher explorativ | | | Informationen gegeben ob die Patienten schon vorher einen Zyklus durchlaufen haben | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Gholami et al. (2024): In dieser Studie wurden Patienten verschiedener Krebserkrankungen eingeschlossen. Diese bekamen eine Chemotherapie mit dem Wirkstoff Cisplatin, welcher bekannt dafür ist „periphere Neuropathie“ verursachen zu können. Dies ist eine Nervenschädigung in Armen oder Beinen, die zu Kribbeln, Taubheit oder Schmerzen führen kann. Eine Gruppe bekam während der Chemotherapie zusätzlich Mariendistel und die andere Gruppe ein Placebo. Es wurden 2 verschiedene Messinstrumente zur Abfrage der Symptome genutzt. Nach 90 Tagen zeigte sich in der einen Messung, dass die Symptome in der Placebogruppe bedeutsam schlechter wurden, während Sie in der Mariendistelgruppe stabil blieben. In der anderen Messung zeigte sich sogar eine bedeutsame Besserung in der Mariendistelgruppe, während in der Placebogruppe die Symptome stabil blieben. Jedoch zeigte sich im Vergleich zwischen den beiden Gruppen kein bedeutsamer Unterschied.

Die Studie ist ausreichend groß und keine Partei wusste die Gruppenzugehörigkeit, zudem wurde ein Placebo verwendet. Jedoch ist die Beschreibung in der Studie von den Rahmenbedingungen wenig detailliert, so sind nur wenige Informationen zur Stichprobe gegeben. Die Analyse wurde nicht mit allen zu Beginn eingeschlossenen Patienten durchgeführt, was zur Verzerrung und ggf. Überschätzung des Effekts führen kann.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Zalat et al. (2020): Evaluation of the cardioprotective effects of l-carnitine and silymarin in cancer patients receiving anthracycline-containing chemotherapy.<br>Journal of Bioscience and Applied Research<br>DOI: 10.21608/jbaar.2020.119755 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>offen<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Randomisiert: 105;<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 83<br>Attrition, Drop-out: A und B je 7 da nicht ans Studienprotokoll gehalten, C 8, davon 7 | Brustkrebs, Hodgkin-Lymphon, Non-Hodgkin Lymphom<br>Anthracyclinhaltige-Ctx<br>Geschlecht: 7.79 % männlich<br>Alter MW±SD: A 45.64 ± 9.941, B<br>44.68 ± 12.44, C<br>44.455 ± 9.47 ; Spanne 20-60 Jahre | **Arm A:**<br>Randomisiert n=32<br>Ausgewertet n=25<br>Ctx plus l-Carnitin Kapseln 3g ein Tag vor Ctx Zyklus und 1g/Tag an den 21 darauffolgenden Tagen<br>**Arm B**:<br>Randomisiert n=32<br>Ausgewertet n= 25 | **T0:** Baseline<br>**T1:** nach 6 Monaten Cth<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Kardiotoxizität (Ejektionsfraktion; EF) | Zu 1. T0-T1: sign. Verschlechterung in C (p = 0.00) und sign. Verbesserung in A (p = 0.002), keine Änderung in B (p = 0.817);<br>T1: Kein Gruppenvergleich dargestellt, jedoch wird in der Diskussion berichtet, dass ein Unterschied | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI oder externe Finanzierung | RoB 2.0. gesamt:<br>High (some, high, high, low, high)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Baselinevergleich<br>CONTRA:<br>Keine Verblindung<br>Einfache Randomisierung: Gerade Nummer A und ungerade B, unklar wie die Kontrollgruppe randomisiert wurde und keine weiteren | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Verschlechterung der EF und 1 verstorben<br><br>Ägypten, keine Angabe des Zeitraums | | Ctx plus silymarin Kapseln 140mg täglich während Ctx Zyklus<br><br>**Arm C:**<br><br>Randomisiert n=41<br><br>Ausgewertet n= 33<br><br>Kontrollgruppe, keine weiteren Angaben<br><br>Dauer der Behandlung 6 Monate | | zwischen A und C nach Ctx gefunden wurde | | | Angaben zur Randomisierung<br><br>Statistische Methoden undurchsichtig: Kein Gruppenvergleich, trotz angekündigter ANOVA mit Gruppenvergleich (ggf. selektives Berichten)<br><br>Unklarer Ablauf beim Einschluss der Patienten und unklarer Zeitpunkt der Randomisierung (nach Randomisierung wurden Patienten „rekrutiert"), Ausschlussgründ | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | e in Text zu Abbildung sind verschieden<br><br>Großes Verzerrungsrisiko, da 14 Patienten in den Interventionsgruppen ausfielen durch nicht Einhalten des Protokolls und keine ITT durchgeführt wurde<br><br>Keine Infos zu Adverse Events<br><br>Veränderung in B in 6 Monaten von 66.7 ± 0.045 zu 68.56 ± 0.031 ist hochsignifikant (p=0.003), bei | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | sehr kleinem Unterschied (Tabelle 5)<br><br>Keine Registrierung auffindbar | |

Zalat (2020): Diese Studie wertete Daten von 83 Patienten aus. Diese wurden zufällig in 3 Gruppen eingeteilt: eine Gruppe erhielt zusätzlich zu der Chemotherapie Carnitin, eine Gruppe erhielt zusätzlich Sylmarin (aus den Früchten von Mariendistel) und eine Gruppe erhielt keine zusätzlichen Maßnahmen. Nach 6 Monaten Chemotherapie wurde die Ejektionsfraktion gemessen, die ein Bewertungsmaß für die Herzfunktion ist. Es zeigte sich eine deutliche Verschlechterung in der Kontrollgruppe, eine Verbesserung in der Carnitingruppe und keine Änderung in der Sylmaringruppe. Am Ende der Studie wurden keine Vergleiche zwischen den Gruppen durchgeführt. Die Studie gibt wenig Informationen über die Methodik, den Ablauf und die Zuteilung der Gruppen, so dass man diese nicht genau nachvollziehen kann.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fatemi et al. (2024): Evaluation of oral silymarin formulation efficacy in prevention of doxorubicin induced hepatotoxicity in patients with non-metastatic breast cancer.<br>Journal of Oncology Pharmacy Practice<br>DOI: 10.1177/10781552241268778 | Prospektiv/ Retrospektiv<br>Multizentrisch<br>doppelt (dreifach) verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=55<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehme n=50<br>Drop-out in A n=2 | Nicht-metastasiertes Bruskarzinom;<br>Adjuvante Doxorubicin CTx (40% AC und 60% AC-T Regime) nach OP (Mastektomie oder Brust-erhaltende OP);<br>94% duktales Karzinom, Stadium IA | **Arm A:**<br>Randomisiertn =27<br>140mg Silymarin Kapseln 3x/Tag<br>**Arm B**:<br>Randomisiert n=28<br>Placebo<br>Dauer: 63 Tage (4 Zyklen CTx)<br>Zur Vorbeugung von CINV erhielten alle vor jeder | T0: Baseline<br>T1: Ende 1. Zyklus<br>T2: Ende 2. Zyklus<br>T3: Ende 3. Zyklus<br>T4: Ende 4. Zyklus (63 Tagen)<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Ultrasonographie für Fettleber und Hepatoxozität (AST, ALT, ALP, | Zu 1.<br>Fettleber<br>T0: A 24% Grad 1, 76% Grad 2; in B 22.7% Grad 1, 77.3% Grad 2<br>T4: Grad der Fettleber sign. höher in B als in A (in A 12% keine, 88% Grad 1 und in B 50% Grad 1, 33% Grad 2 und 17% Grad 3; p<0.001), innerhalb B sign. Anstieg (p=0.001)<br>T3 (Ende 3. Zyklus): Serum Level geringer in A als in B für AST | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Insgesamt 42% der PatientInnen berichteten NW inlusice Kopfschmerzen, Dyspepsie, Reflux, Blähungen, Verstopfung und Durchfall<br>Davon 66.7% in B (n=10 gastro-intestinal | Laut Angabe keine CoI<br>„This work was supported by the Mashhad University of Medical Sciences.” | RoB 2.0. gesamt:<br>Some concerns/ high (low, high, low, low, some)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>Korrektur auf multiples Testen<br>CONTRA:<br>Sign. Baseline Unterschie | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | (Änderung der CTx), n=1 (inkorrekte Einnahme); und in B n=1 (Metastasen), n=1 (Rückzug des Einverständnisses)<br><br>Iran, Zeitraum: März 2021 -<br><br>April 2023 | – IIIC (knapp 80% mindestens Stadium II)<br><br>Geschlecht: 100% weiblich<br><br>Alter (MW, SD): 45.74±<br><br>7.52 Jahre | Sitzung Dexamethason (16 mg i.v.), Granisetron (8 mg i.v.) und Aprepitant (anfangs 125 mg oral, anschließend für zwei weitere Tage 80 mg) | bilirubin, und albumin Serum Level und PT)<br><br>2. Nierenwerte | (MW, SD; 24.68 ± 6.64 vs. 23.44 ± 8.68; p=0.015) und ALP (174.2 ± 84.24 vs. 213.56 ± 51.83; p=0.004);<br><br>T4 (Ende 4. Zyklus): Serum Level geringer in A als in B für ALP (158.96 ± 35.24 vs. 204.79 ± 57.55; p=0.002), Albumin sign. höher in A als in B (4.76 ± 0.32 vs. 4.25 ±0.38; p=0.001)<br><br>(Es wurden weitere Intragruppenvergleiche durchgeführt, die | und n=4 Kopfschmerzen); 33.3% in A (n=6 gastro-intestinal und n=1 Kopfschmerzen), sign. mehr in B (p=0.032)<br><br>Ursache (Ctx oder Intervention) unklar | | d für Albumin (A<B, p<0.001)<br><br>Zeitplan uneindeutig: da im Text und Tabelle Wechsel von Angaben der Wochen, Angaben in „Ende des X. Zyklus“, „Ende der Studie“/nach 63 Tagen<br><br>Keine ITT<br><br>Änderung zur Registrieru | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | hier nicht berichtet werden)<br>Zu 2.<br>Urea Level: sign. geringer in A als in B zu T1, T3 (p's<0.05)<br>Kreatinin: sign. geringer in A als in B zu T2, T3, T4 (p's<0.05) | | | ng: In der Registrierung wird angegeben, dass Messungen zu Beginn, nach 2 Wochen in und am Ende gemacht werden sollten, zudem sollte Intervention für 4 Wochen stattfinden | |

Fatemi et al. (2024): In dieser Studie wurden Patientinnen mit Brustkrebs eingeschlossen, die eine Chemotherapie bekamen. Diese Art von Chemotherapie ist bekannt dafür negative Auswirkungen auf die Leber zu haben. In der Studie bekam eine Gruppe zusätzlich Mariendistel und die andere ein Placebo. Nach 4 Durchläufen der

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Chemotherapie zeigte sich in 2 Werten ein Vorteil für die Mariendistelgruppe, was Hinweise auf eine mögliche schützende Funktion von Mariendistel auf die Leber geben könnte. Auch die Schwere der Fettleber war deutlich geringer in der Mariendistelgruppe als in der Placebogruppe.

Die Studie nutzt ein Placebo und keine Partei wusste in welcher Gruppe die Patientinnen sind. Der Bericht ist detailliert beschrieben auch wenn die Angabe des zeitlichen Ablaufs und damit die Frage wann die Daten erhoben wurden etwas uneindeutig sind. Kritisch zu sehen ist, dass ein paar PatientInnen während der Studie ausstiegen und deren Daten nicht in die Analyse einbezogen wurden, was zu einer Verzerrung des Effektes führen kann, insbesondere da die Anzahl der eingeschlossenen Personen schon zu Beginn gering war (50).

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ghazizadeh et al. (2021): New therapy for chemotherapy-induced hepatic<br>failure in leukemia; a randomized double-blind<br>clinical trial study. *Immunopathologia Persa* | Prospektiv<br>Mono - vs.<br>Multizentrisch kA<br>Doppelt verblindet<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=92 Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=90<br>Drop-Out: je n=1 wegen | Prä-B-Zell- und frühem prä-B-Zell-Akute lymphatische Leukämie (initiale Knochenmarksinfiltration mit >20 % Lymphoblasten), in der Erhaltungsphase der CTx; Hepatoxizität Grade II (85%) und III (15%)<br>Ausgeschlossen: Verschluss der extrahepatischen Gallenwege, schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz, gastrointestinaler Obstruktion, Malabsorptionssyndrom, Hepatotoxizität | **Arm A:**<br>N=46<br>Ausgewertet n=45<br>Mariendistel 7 mg/kg täglich (Livergol)<br>n=7 eine Tablette (70 mg) pro Tag,<br>n=24 eine Tablette (140 mg) pro Tag,<br>n=10 zwei Tabletten (70 mg + | T0: Baseline (Tag 0)<br>T1: Tag 35<br>T2: Tag 70<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Hepatoxozität (American National Cancer Institute grading scale<br>for Hepatotoxicity/ Common Toxicity Criteria 2.0. | Zu 1.<br>T1 und T2: ALT und AST:<br>mittlere Serumspiegel in A niedriger als in B ($p<0.001$); ns. für Bilirubin; nur grafische Darstellung, genaue Zahlen können nicht abgelesen werden<br>T0-T1 und T0-T1:<br>in A sign. Reduktion in mittleren AST | Wöchentliche Telefonate und Check-ups<br>Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI | Registriert: Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT20170821035831N2)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>CONTRA:<br>Keine ITT<br>Flowchart inkorrekt: ein Drop-Out vor Randomisierung nicht angegeben; Im Text angegeben, dass in B 2 Personen ausgeschlossen, aber in Flowchart nur 1 Person; im Text angegeben, dass 1 | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Hepatoxizität Grad IV<br><br>Iran | Grad IV, virusbedingter Hepatitis oder sepsisinduzierter Hepatotoxizität, bekannte Allergie gegen Mariendistel, jünger als 3 Jahre bzw. älter als 15 Jahre<br><br><u>CTx Protokoll:</u><br><br>Erhaltungsphase: alle 35 Tage<br><br>Tag 0: Vincristin-Injektion<br><br>Tage 1–5: Steroidpulse<br><br>Wöchentlich: Methotrexat 20 mg/m² | 140 mg) pro Tag,<br><br>n=4 drei Tabletten (140 mg + 140 mg + 70 mg) pro Tag<br><br>**Arm B**:<br><br>N=46<br><br>Ausgewertet n=45<br><br>Placebo<br><br>n=10 eine Tablette (70 mg) pro Tag,<br><br>n=20 eine Tablette (140 mg) pro Tag, | of National Cancer Institute) | und ALT (Reduktion um 38.68 und 91.40; 44.15 und 102.68) | | | Person kein Mariendistel nehmen wollte, in Flowchart Drop Out für Hepatoxizität<br><br>Nur grafische Darstellung der Ergebnisse, genaue Zahlen können nicht abgelesen werden, keine Angabe von MWD zwischen den Gruppen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Täglich: Mercaptopurin 75 mg/m²<br>Dauer: 2 Jahre (Mädchen), 3 Jahre (Jungen)<br>Geschlecht: n=42 weiblich<br>Alter: MW in A 6.73 und in B 6.51; Range 3-15 Jahre | n=8 zwei Tabletten (70 mg + 140 mg) pro Tag,<br>n=7 drei Tabletten (140 mg + 140 mg + 70 mg) pro Tag<br>Dauer: 2x 35 Tage Zyklus | | | | | | |

Ghazizadeh et al. (2021): In dieser Studie wurden Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie eingeschlossen, die sich einer Chemotherapie unterzogen (Erhaltungsphase). Durch die Chemotherapie kann die Leber beeinflusst werden. In der Studie wurde einer Gruppe Mariendistel gegeben um den schützenden Effekt zu untersuchen. Nach 35 und 70 Tagen zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Leberfunktionswerte in der Mariendistelgruppe verglichen zur Placebogruppe.

Die Ergebnisse der Studie sollten mit Vorsicht interpretiert werden, da es Unstimmigkeiten von Text zu Tabellen gibt. Die Ergebnisse werden im Text nur kurz erläutert und dann in einer Grafik dargestellt. Hieraus können die genauen Werte nicht abgelesen werden und es fehlen genaue Angaben der statistischen Werte.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hagag et al. (2016): Protective Role of Silymarin on Hepatic and Renal Toxicity Induced by MTX Based Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblast | Prospektiv<br>Mono - vs.<br>Multizentrisch kA<br>einfach/doppelt verblindet/offen kA<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossen | Neu diagnostizierte akute lymphatische Leukämie,<br>Methotrexat basierte (MTX) CTx (genaues Protokoll, siehe Artikel)<br>Ausgeschlossen: Hepatitis A, B oder C<br>Geschlecht: n=30<br>Alter: in A 4-13 Jahre und MW 6.85± 2.89 | **Arm A:**<br>N= 40<br>Sylmarin<br>420 mg/Tag in 3 Einzeldosen für je 1 Woche nach jeder MTX-Gabe (vor dem Essen)<br>**Arm B**: | **Prim. Endpunkte**<br>1. Lebertoxizität<br>2. Nierentoxizität | Zu 1.<br>ALT, AST, alkalische Phosphatase: in B signifikant höher als in A (92.93 ± 66.19 vs. 310.05 ± 129.77, p=0.000; 70.15 ± 58.72 vs. 238.65 ± 126.41, p=0.000; 456.65 ± 74.08 vs.609.05 ± 105.42, p=0.017) | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br>CONTRA:<br>Adverse Events kA<br>kA ob doppelte Verblindung gewährleistet wurde | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ic Leukemia. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases* | er Teilnehmer n=80<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer kA<br>Ägypten | und in B 4-12 Jahre und MW 7.30±2.6<br>Komorbiditäten zur Diagnose: Fieber, Blässe, Purpura, ZNS-Infiltration, Knochenschmerzen, Lebervergrößerung, Milzvergrößerung, Lymphknotenschwellung | N= 40<br>Placebo<br>Alle bekamen Calcium-Leucovorin-Rescue, 48 Stunden nach Beginn der Methotrexat-Infusion mit 10 mg/m² oral oder intravenös alle 6 Stunden und wurde anschließend an die Methotrexat-Spiegel angepasst | | Prothrombinaktivität: in B signifikant niedriger als in Gruppe A (77.65 ± 12.83 vs. 69.7 ± 6.97, p=0.020)<br>Gesamtbilirubin, Serumprotein, Albumin: kein signifikanter Unterschied<br>2. Blutharnstoff, Serumkreatinin, Cystatin C, Harn-N-Acetyl-β-D-Glukosaminidase: in A signifikant niedriger als in B (p=0.022; p=0.034; p=0.042; p=0.027) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Dauer: keine genaue Angabe, beschriebenes Protokoll dauert ca. über 32 Monate (etwa 2,5 Jahre) | | | | | | |

Hagag et al. (2016): In dieser Studie wurden Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie eingeschlossen, die sich einer Chemotherapie unterzogen. Durch die Chemotherapie können Leber und Nieren beeinflusst werden. In der Studie wurde einer Gruppe Mariendistel gegeben um den schützenden Effekt zu untersuchen. Am Ende der Studie zeigten sich deutlich bessere Leber- und Nierenfunktionswerte in der Mariendistelgruppe im Vergleich zur Placebogruppe.

Es gibt keine Informationen über Nebenwirkungen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

KONSULTA

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ladas et al. (2010): A Randomized, Controlled, Double-<br>Blind, Pilot Study of Milk Thistle for<br>the Treatment of Hepatotoxicity in<br>Childhood Acute | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=50<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=49<br>Drop-out n=1 in A (wollte | Akute lymphatische Leukämie, in Erhaltungsphase der CTx (Protokoll: Vincristin, Prednison oder Dexamtehason, 6-Mercapturin oder Thioguanin, Methotrexat), Hepatoxizität Grad ≥ II<br>Ausschluss bei extrahepatischer Gallenwegsobstruktion, schwere Leber- und/oder Niereninsuffizienz, gastrointestinale | **Arm A:**<br>N=24<br>Mariendistel oral, ab Tag nach CTx, Dosierung 5.1mg/kg/Tag Silibinin<br>n=4, 1 Kapsel (80 mg/Tag); n= 10, 2 Kapseln (160 mg/Tag);<br>n=5, 3 Kapseln | T0: Baseline (Tag 0)<br>T1: Tag 28<br>T2: Tag 56<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Hepatoxozität<br>2. Chemotherapiedosen<br>3. Silibinin Werte in Plasma (nur jene, die finale Dosis genommen hatten)<br>4. Adhärenz | Zu 1.<br>T1: Keine sign. Unterschiede oder in der Veränderung über die Zeit in ALT, AST oder TB (p>0.05)<br>n=5 in A hatten >50% Reduktion in Total Bilirubin vs. n=0 in B über Zeit (p<0.007)<br>T2: sign. niedrigeren AST Wert (p=0.04) in A als in B; Trend | Visiten, Chart Reviews, Patientenberichte; Screening für Grad 3 oder 4; zusätzlich wöchentliche Anrufe mit standardisierter Abfrage<br>Keine Unterschiede für CTx-Toxizität Grad 3 oder 4 zwischen Gruppen | „This study was supported by American Institute for Cancer<br>Research #01A047, The Tamarind Foundation, and in part by<br>NCI grant R01 CA104286“ | PRO:<br>Ethikvotum<br>Adhärenz Prüfung (wöchentliche Anrufen, Rückgabe der Container), erfolgreich bei > 80% Einnahme<br>Poweranalyse<br>CONTRA:<br>Deskriptiv in Grafik: Werte für ALT und AST niedriger | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Lymphoblastic Leukemia (ALL). *Cancer*. | Kapseln nicht nehmen)<br>USA | Obstruktion oder Malabsorption<br>Geschlecht (weiblich) n=21<br>Alter (Median, Range): in A 7.8, 1.7-18.9 und in B 6.2, 2-14.3 | (240 mg/Tag);<br>n=4, 4 Kapseln (320 mg/Tag)<br>**Arm B**:<br>N=26<br>Placebo<br>n=10, 1 Kapsel (80 mg/Tag);<br>n=13, 2 Kapseln (160 mg/Tag);<br>n=3, 3 Kapseln (240 mg/Tag); | | zu niedrigerem ALT-Wert<br>Nur grafische Darstellung der Werte, Zahlen können nicht genau abgelesen werden;<br>Zu 2. Reduktion Chemotherapiedosen in A 61% und in B 72%, ns.<br>Zu 3. Werte von n=18 (je n=9): keine nachweisbaren Konzentrationen von **Silibinin-Verbindungen**<br>**Zu 4. 68 % in A und 96 % in B (p=0.02);** | Selbstberichtete NW: in A Durchfall (2 Fälle, Blähungen (1 Fall), Reizbarkeit (2 Fälle), Bauchschmerzen (2 Fälle) und in B Appetitminderung (1 Fall), Durchfall (2 Fälle), Bauchschmerzen (2 Fälle), Weichen Stuhl (1 Fall); Die berichteten Nebenwirkungen waren **mild** und bestanden bereits **vor Beginn der** | | in B als in A; hohe SD in Werten (besonders Bilirubin T1 in A)<br>Keine ITT<br>Keine getrennte Auswertung für CTx Regimes<br>Kleine Stichprobenzahl<br>Sign. geringere Adhärenz in A | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | n=2, 4 Kapseln (320 mg/Tag)<br>Dauer: 28 Tage<br>240mg Kapsel enthielt 80mg Silibinin; Patienten mit einem Körpergewicht von **15–20 kg** erhielten **80 mg/Tag**, mit **21–40 kg 160 mg/Tag**, mit **41–60 kg 240 mg/Tag**, | | **signifikanter Altersunterschied zwischen den Patienten, die das Studienprotokoll einhielten (durchschnittliches Alter: 6,9 ± 3 Jahre), und jenen mit geringer Protokolltreue (durchschnittliches Alter: 13,1 ± 5,4 Jahre) (p=0.01)** | **Behandlung mit Mariendistel** | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | und mit **61–70 kg 320 mg/Tag** | | | | | | |

Ladas et al. (2010): In dieser Studie wurden Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie eingeschlossen, die sich einer Chemotherapie unterzogen (Erhaltungsphase). Durch die Chemotherapie kann die Leber beeinflusst werden. In der Studie wurde einer Gruppe Mariendistel gegeben um den schützenden Effekt zu untersuchen. Nach 28 Tagen zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede in den Leberfunktionswerten. Nach 56 Tagen zeigte sich ein Vorteil für einen der 3 erhobenen Werte zugunsten der Mariendistelgruppe.

Zu beachten ist, dass die Placebogruppe verlässlicher die Kapseln eingenommen hatte als die Mariendistelgruppe. Die Blutwerte der Leberfunktion werden in dem Artikel nur grafisch dargestellt, so dass genaue Zahlen nicht abgelesen werden können. Die Studie ist dennoch nachvollziehbar dargestellt.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ettehadi et al. (2025): Efficacy of a traditional persian fruit infusion (Naqu Fawakeh) versus silymarin in reducing chemotherapy-induced hepatotoxicity in pediatric ALL: A | Prospektiv<br>Mono - vs.<br>Multizentrisch kA<br>dreifach verblindet<br>randomisiert<br>Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=104<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=82 | Akute lymphoblastische Leukämie, in Erhaltungsphase der CTx (methotrexate und 6-mercaptopurine);<br>mindestens zweifache Erhöhung der Leberenzyme (ALT und AST) über die oberen | **Arm A:**<br>Randomisiert n=52,<br>Ausgewertet n=38<br>Sylmarin Sirup, 140mg (<30 kg Körpergewicht) und 280mg (≥30 kg),<br>3x/Tag nach Mahlzeiten<br>**Arm B**:<br>Randomisiert n=52,<br>Ausgewertet n=44 | T0: Baseline<br>T1: 4 Wochen<br>T2: nach 8 Wochen<br>Anmerkung:<br>Falls nach 4 Wochen in AST und ALT abnehmende Tendenzen zu sehen war, aber noch Zweifache des oberen Normalwerts überschritt, wurde die Intervention um weitere 4 Wochen verlängert. Abbruch bei: Erhöhung, keiner Veränderung oder sign. Veränderung<br>**Prim. Endpunkte** | Zu 1.<br>Zu T2:<br><u>ALT:</u><br>Interaktion Gruppe x Zeit nicht sign., jedoch Gruppenunterschied mit sign. Vorteil für Arm B über A (p=0.029); in beiden Armen sign. Verringerung für ALT (A: p=0.005; B: p<0.001)<br><u>AST:</u> | Laut Angabe keine NW/WW (keine sign. Gruppenunterschiede)<br>„Keine nachteiligen Auswirkungen auf die Nieren oder das hämatologische System wurden beobachtet.“ | Keine Angaben zu den CoI<br>„The present article was extracted from Ph.D. thesis and was financially supported by Shiraz University of Medical Sciences.” | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br>Systematische Erhebung der NW (strukturierter Fragebogen mit wöchentlichen Anrufen, Kontrolle bei Follow-up Visiten, sowie ständige Erreichbarkeit zur Mitteilung von NW etc.)<br>Poweranalyse<br>CONTRA: | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| triple-blind randomized clinical trial. Journal<br>*EXPLORE* | Drop-out in A n=14 und in B n=8 (Angst über Effektivität, unvollständige Einnahme, Intoleranz Sirup, Widerwillen zur Einnahme, Einnahme Leberschützender Medikamente)<br>Land Iran, Zeitraum kA | Normalwerte<br>Geschlecht (männlich): 59.8 %<br>Alter (MW, SD, Range): 8.17±3.6; 5-17 Jahre | Naqu Fawakeh Sirup (Handelsname: Phytobile Syrup),<br>5mL (<30 kg Körpergewicht) und 10mL (≥30 kg), 3x/Tag nach Mahlzeiten<br>Dauer: 8 Wochen<br>Infos zu Naqu Fawakeh:<br>Schwarze Pflaume (30 Stück), Aprikose (30 Stück), Jujube (30 Stück), Sebeste | 1. Hepatoxizität (Leberenzyme AST, ALT), zu T0, T1 und T2<br>**Sek. Endpunkte:**<br>2. CTx-NW (Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Durst mit CTCAE, MAT, Thirst Distress Scale), zu T0, dann innerhalb der ersten 24h und nach 24h<br>**3.** Weitere Leber-, Nieren- und Knochenmarkfunktionsparameter, einschließlich Leberwerttests (Baseline und nach 4 Wochen) | Interaktion Gruppe x Zeit und Gruppenunterschied nicht sign., in beiden Armen sign. Verringerung für AST (A: p=0.011; B: p=0.005)<br><u>Direct Bilirubin:</u><br>Interaktion Gruppe x Zeit nicht sign., Gruppenunterschied sign. (p< .001), sign. Verringerung in B (p=0.01)<br><u>Weitere:</u> | | | Kaum Baselinecharakteristika (nur Alter & Geschlecht), keine Informationen zu Zeit der Diagnose oder vorherigen Therapien<br>Keine ITT<br>Angabe das zu Woche 4 potentiell Patienten aus Studie ausgeschlossen werden könnten, jedoch keine Information ob dies der Fall war; sonst wäre Stichprobe nach | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | n (30 Stück), getrocknete Aprikose (10 Stück), Tamarinde (10 Drams), Manna (20 Drams) sowie weißem oder rotem Zucker (10 Drams). Ein Dram entspricht 3,6 g. Der kommerzielle Sirup ist auf eine Konzentration von 0,055% der aktiven Substanz, Ölsäure, standardisiert. | | Keine sign. Unterschiede für Alkalische Phosphatase, Gesamtbilirubin, Gesamtprotein, Albumin oder Prothrombinwerte<br>Zu 2.<br><u>In den ersten 24h der CTx:</u><br>**Übelkeit:** Gruppenunterschied nicht sign.,<br>jedoch sign. Verringerung in B (p=0.018)<br>**Erbrechen:** | | | 4 Wochen Intervention selektiert für Patienten mit gutem Ansprechen (aber nicht sign. Senkung der Leberenzyme)<br>Hoher Drop-Out (A 14/52; B 8/52)<br>Alle Patienten bekamen monatliche „anti-nausea injection“ – keine genauere Beschreibung und Einschränkung der Interpretation | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppenunterschied und Verringerung nicht sign.<br><br><u>Nach 24h:</u><br><br>**Übelkeit:** Gruppenunterschied nicht sign.,<br><br>jedoch sign. Verringerung in A und B (p=0.042, p=0.011)<br><br>**Erbrechen:**<br><br>Gruppenunterschied und Verringerung nicht sign.<br><br><u>Zu T0:</u><br>Gruppenunters | | | der sekundären Endpunkte<br><br>Keine Angabe von CoI<br><br>Sekundäre Endpunkte: Unklar ob Übelkeit Erbrechen in den ersten 24h und nach CTx für einmalige CTx waren, oder gemittelt über mehrere Sitzungen<br><br>Keine Informationen im Ablauf oder Häufigkeit der CTx | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | chiede mit mehr **Verstopfung** (p=0.001) und mehr **Durst** (p=0.031) in B<br><br>Zu T2:<br><br>**Durst:**<br><br>Gruppenunterschied sign. (p=0.001) mit mehr Durst in B, sign. Verringerung in A und B (p=0.023, p=0.001)<br><br>**Verstopfung:**<br><br>Sign. Verringerung in B (p=0.001); Daten in A | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | aufgrund geringem n mit Symptomen nicht auswertbar | | | | |

Ettehadi et al. (2025): In dieser Studie wurden Kinder mit akuter lymphoblastische Leukämie eingeschlossen, die sich einer Chemotherapie unterzogen (Erhaltungsphase). Durch die Chemotherapie kann die Leber beeinflusst werden. In der Studie wurde einer Gruppe Mariendistel Sirup gegeben und einer Gruppe ein fruchtbasierter Sirup gegeben (aus der Traditionellen persischen Medizin) um den schützenden Effekt zu untersuchen. Nach 8 Wochen zeigte sich, dass zwei wichtige Leberfunktionswerte in beiden Gruppen bedeutsam gesunken sind (AST, ALT) und in einem der pflanzliche Sirup sogar besser funktionierte. Für einen weiteren Wert (Direktes Bilirubin) zeigte sich auch ein Vorteil für den pflanzlichen Sirup. Für alle anderen erhobenen Werte zeigten sich keine Effekte. Es wurde auch erhoben, ob es Effekte auf Nebenwirkungen der Chemotherapie gibt. Es zeigte sich verringerte Übelkeit in den ersten 24 Stunden nach der Chemotherapie für den pflanzliche Sirup und für beide Sirups in den darauffolgenden 24 Stunden; jedoch ohne Unterschied zwischen den Gruppen. Keine Effekte wurden für Erbrechen gefunden. Für Symptome wie Durst und Verstopfung wurden bereits zu Beginn der Studie Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden, mit höheren Werten in der Gruppe mit dem pflanzlichen Sirup. Dieser Unterschied blieb auch nach 8 Wochen für Durst, obwohl sich der Durst in beiden Gruppen bedeutsam verringerte. Auch die Verstopfung verringerte sich in der pflanzlichen Sirup-Gruppe, die Daten für die andere Gruppe konnten aufgrund geringer Daten nicht ausgewertet werden. Die Studie hat methodische Mängel. So gibt es sehr wenig Informationen zu den Patienten und auch zum Ablauf der Chemotherapie, wodurch der Kontext der Studie nicht transparent dargestellt ist. Auch sind viele Patienten aus der Studie ausgestiegen, es ist unklar welchen Effekt die fehlenden Daten auf das Ergebnis haben.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die



KONSUL

chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mohaghegh et al. (2015): Silymarin (Milk Thistle) can revoke liver enzyme changes during chemotherapy of breast cancer with Taxanes. *European Journal of Integrative Medicine* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>einfach/doppelt verblindet/offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=99<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=99 | Invasiver Brustkrebs (die meisten Intraduktal), Taxanbasierte -CTx (Docetaxel, oder Paclitaxel), Stadien A2 – D4<br>Geschlecht: weiblich n=98, männlich n=1 | **Arm A:**<br>N=49<br>Sylmarin 70mg 3x Tag<br>(Livergol)<br>**Arm B**:<br>N=50<br>Placebo<br>Dauer: über Zeitraum der Behandlung, 4 Zyklen (alle 3 Wochen 1 Zyklus) | T0: Baseline<br>T1: nach 1 Zyklus<br>T2: nach 2 Zyklen<br>T3: nach 3 Zyklen<br>T4: nach 4 Zyklen<br>T5: 1 Monat nach Behandlung<br>**Prim. Endpunkte** | Zu 1.<br>leichtes Ansteigen der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (SGOT), der Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (SGPT) und des Bilirubins in beiden Gruppen<br>SGOT: sign. niedrigere Werte in A vs. B zu T4 (44.46 ± 2.65 vs. | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br>CONTRA:<br>Verschiedene Altersangaben per Gruppe von Text zu Tabelle<br>Sehr knappe Berichterstattung, Angabe von MWD in Abstract, jedoch nur MW in Ergebnistabelle, keine textliche Erläuterung der Ergebnisse | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Iran, 2014 | Alter (MW, SD) in Text: in A 54.1<br>± 11.3 und in B 57.5 ± 9.7 Jahre;<br>In Tabelle in A 49.64 (11.21) und in B 49.20 (12.09) | | 1. Leberfunktion (LFT) | 48.04 ± 4.32, p=0.04) und T5 (43.96 ± 3.44 vs. 46.70 ± 3.23, p=0.03)<br>SGPT: sign. niedrigere Werte in A vs. B zu T3 (45.10 ± 4.01 vs. 48.92 ± 3.58, p=0.04), T4 (49.94 ± 4.18 vs. 55.44 ± 3.54, p=0.03) und T5 (48.88 ± 3.28 vs. 54.70 ± 3.55, p=0.03)<br>Keine sign. Unterschiede für Alkalin Phosphat, Bilirubin (total oder indirekt) | | | Keine Angabe der CoI<br>Keine Angabe von NW/WW<br>Keine Prüfung der Adhärenz<br>Keine Poweranalyse | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Mohaghegh et al. (2015): In dieser Studie wurden PatientInnen mit Brustkrebs eingeschlossen, die sich einer taxanbasierten Chemotherapie unterzogen. Untersucht wurde die schützende Wirkung auf die Leberfunktion von Mariendistel gegenüber Placebo über 4 Chemotherapie Zyklen. Für 2 Werte zeigen sich Vorteile in der Mariendistelgruppe nach 3 und/ oder 4 Zyklen, sowie 1 Monat nach Ende der Behandlung. Die Studie gibt somit Hinweise auf eine positive Wirkung von Mariendistel.

Der Bericht ist sehr knapp gehalten, so gibt es keine textliche Erläuterung der Ergebnisse im entsprechenden Teil des Artikels. Die Ergebnisse werden stattdessen tabellarisch dargestellt. Es gibt Unstimmigkeiten über das Alter der Probanden von Text zu Tabelle. Des Weiteren werden keine Angaben zu Nebenwirkungen gemacht oder ob Interessenskonflikte vorliegen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.74:** Für die therapieassoziierte Morbidität (Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Mukositis, Hand-Fuß-Syndrom, Radiodermatitis, periphere Neuropathie, Kardiotoxizität) zeigen einzelne RCTs Hinweise auf mögliche protektive Effekte durch den Einsatz der Mariendistel, insbesondere für die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität.
Aufgrund methodischer Limitationen kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [350], [351], [352], [353], [354], [355], [356], [357], [185], [358], [359], [360], [361], [362], [363]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mshemish et al. (2011): Effect of Silymarin against CAF protocol Hepatotoxicity. *Al Mustansiriyah Journal of Pharmaceutical Sciences.* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Offen<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=80<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=74<br>Drop-out n=6 (schlechte Compliance)<br>Irak, März 2009 – | Brustkrebs, post-OP,<br>CTx CAF Protokoll (Cyclophosphamid + Adriamycin/ Doxorubicin + 5-FU) alle 21 Tage<br>Ausschluss: vorherige CTx<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>Alter (Range, MW, SD): 41-60 Jahre (49± 1.5) | **Arm A:**<br>N=24<br>Keine zusätzliche Intervention<br>**Arm B**:<br>N=25<br>210mg/Tag Silymarin<br>**Arm C**:<br>N=25<br>420mg/ Sylmarin<br>Dauer: 63 Tage | T0: Baseline<br>T1: 21 Tage<br>T2: 42 Tage<br>T3: 63 Tage<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Hepatoxizität | Zu 1.<br><u>AST</u><br>T0 zu T2 und T3: in A sign. Erhöhung (18%, 33%)<br>T0-T3: in B sign. Reduktion (15%, p<0.05)<br>T0-T2 und T3: in C sign. Reduktion (11%, 21%, p<0.05)<br>T1, T2, T3: sign. niedrigere Werte in B und C vs. A (p<0.05)<br><u>ALT</u> | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br>CONTRA:<br>Kaum Angaben zu Baselinecharakteristika, unklar ob Vergleichbarkeit der Gruppen und Rahmenbedingungen gegeben ist<br>Keine Verblindung<br>Bericht sehr knapp<br>Keine Angabe der CoI<br>Keine Angabe von NW/WW<br>Keine Prüfung der Adhärenz | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | September 2009 | | | | T0-T3: in A sign. Erhöhung (19%, p<0.05)<br>T0-T3: in B sign. Reduktion (19%, p<0.05)<br>T0-T2 und T3: in C sign. Reduktion (12%, 30%, p<0.05)<br>T1, T2, T3: sign. niedrigere Werte in B und C vs. A (p<0.05)<br>T3: Reduktion sign. höher in C vs. B<br>TSB<br>T0 zu T2 und T3: in A sign. | | | Keine Poweranalyse | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Erhöhung (12%, 22%)<br><br>T0-T1, T2 oder T3: Keine sign. Reduktionen in B und C<br><br>T0-T2 und T3: Sign. Unterschiede in der Reduktion in B (10%, 23%) und C (8%, 22%) vs. A | | | | |

Mshemish et al. (2011): In dieser Studie wurden PatientInnen mit Brustrebs eingeschlossen, die sich ihrer ersten Chemotherapie unterzogen. Untersucht wurde die schützende Wirkung auf die Leberfunktion von Mariendistel in 2 Dosierungen. Es zeigen sich nach 1, 2 und 3 Zyklen sign. Unterschiede zwischen den Gruppen mit Vorteil der Mariendistelgruppen gegenüber keiner zusätzlichen Intervention in 2 Leberfunktionswerten.

Die Studie ist sehr knapp beschrieben. Es gibt kaum Angaben zu den Charakteristika der Patientinnen, womit eine Vergleichbarkeit der Gruppen zu Beginn nicht nachvollzogen werden kann. Des Weiteren werden keine Angaben zu Nebenwirkungen gemacht oder ob Interessenskonflikte vorliegen.

KONSULTATIONSFASSUNG

## 1.42 Cannabinoide

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.75:** Es liegen Daten aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von 9-Tetrahydrocannabinol (THC) allein bzw. THC und Cannabidiol (CBD) in Kombination auf Symptome von Anorexie/ Kachexie bei onkologischen Patienten vor. Die vorliegenden Daten belegen keine Überlegenheit gegenüber Placebo oder Megestrol Acetat in den untersuchten Dosierungen und Vorgehensweisen. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von THC bzw. THC:CBD bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 7.78:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von THC auf Lebensqualität bei Kopf-Hals Tumorpatienten vor. Weitere 5 RCTs erhoben Lebensqualität als einen sekundären Endpunkt. Die Daten reichen für einen Beleg der Wirksamkeit von THC oder THC:CBD bei dieser Indikation nicht aus. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von THC oder THC:CBD bei onkologischen Patienten mit dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [364], [365], [366], [367], [368], [369]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Jatoi et al. (2002) :<br>Dronabinol versus megestrol acetate versus combinati | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>Randomisiert | Verschiedene Krebsarten (nicht Brust, Ovarien, Gehirn oder Endometrial), mit Gewichtsverlust (mind. | **Arm A:**<br>N=159, Megestrol Acetate,<br>Median 80 Tage, | T0: Baseline<br>T1: kein klares Studienende definiert: Siehe Median Tage unter Beschreibung | Zu 1.<br>Patienten Angaben, dass es zu irgendeinem Punkt in der Studie den Appetit | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>In A 18 % und bei B 4% der Männer Impotenz (p=0.002);<br>bei C 14% | Keine Angaben zu den CoI<br>Kollaborative Studie von der North Central Cancer Treatment Group und Mayo Clinic | PRO:<br>Ethikvotum<br>Stratifizierte Randomisierung<br>Poweranalyse | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| on therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study,<br><br>Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology | 3 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=469<br><br>Attrition, Drop-out: 45% nahmen an der Baseline und einem Fragebogen nach einem Monat teil<br><br>Land: USA, Kanada, Mexiko, Zeitraum Rekrutierung: Dezember 1996 - | Verlust von 2.3kg in den letzten 2 Monaten) und stark verringerte Kalorienaufnahme (weniger als 20 Kalorien/kg Körpergewicht pro Tag)<br><br>Alter (MW±SD): A 65±11, B 67±10, C 67±10 Jahre<br><br>Geschlecht: A 36%, B 34%, C 34% weiblich | Oral, 800mg/Tag<br><br>flüssig + Placebo.<br><br>**Arm B**:<br><br>N=152<br><br>Dronabinol<br><br>Median 57 Tage<br><br>Oral,<br><br>2,5mg 2mal am Tag,<br><br>flüssiges Placebo<br><br>**Arm C**:<br><br>N=185, Magestrol Acetate | der Intervention<br><br>**Prim. Endpunkte**<br><br>1. Appetitssteigerung<br><br>2. Gewichtszunahme (10% des Eigengewichts)<br><br>3. QoL (Single Item Uniscale und FAACT-AN)<br><br>Zusatz: OS | steigerte: Sign. Vorteil für A im Vergleich zu B (75% vs. 49%; p=0.0001); keine Unterschiede zwischen C (66%) und A (p=0.17)<br><br>Zu 2.<br><br>Patienten Angaben, dass zu irgendeinem Punkt in der Studie Gewicht um 10% gestiegen war: Sign. Vorteil für A im Vergleich zu B (11% vs. 3%; p=0.02); keine | (über alle Arme p=0.0032)<br><br>Weitere Nebenwirkungen ohne Unterschiede zwischen den Gruppen: Erbrechen, Flüssigkeitsretention, verwirrtes Denken, Schläfrigkeit, Koordinationsverlust, unangebrachtes Verhalten | Dronabinol wurde zu Verfügung gestellt von Roxane Laboratories,Columbus,OH<br><br>Magestrol acetate wurde zu Verfügung gestellt von: Bristol-Myers Squibb, princeton, NJ. | Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline<br><br>CONTRA:<br><br>Unterschiedliche Gewichtsangaben von Patienten und Ärzten<br><br>Keine klare Angabe des zeitlichen Ablaufs (Studienende), unterschiedliche Median-Zeiten für Teilnahme an Studien pro Arm (Ausstieg wegen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Dezember 1999 | | +Dronabinol,<br>Kombination aus beidem, Median 74 Tage,<br>gleiche Dosis | | Unterschiede zwischen C (8%) und A (p=0.34)<br>Arzt Angaben: A 14%, B 5% (A vs. B p=0.009); C 11% (A vs. C, p=0.49)<br>Zu 3.<br>Differenz Baseline zu Studienende: Keine Unterschiede für Uniscale; im FAACT-AN sign. Vorteil für A über B (p=0.002), sowie in Einzelskalen physische und | | | Einwilligung zurückgezogen und/oder NW (45%, 58%, und<br>41%) oder Tod (22%, 15% und 26%)<br>Keine Flow Chart, damit unklar wann Drop-Out/Attrition stattfand<br>Nur 45% füllten Fragebögen nach 1 Monat aus, es werden keine Angaben zu Intent-To-Treat | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | emotionale Konstrukte; bis auf emotionale Konstrukte (A besser als C) keine Unterschiede zwischen A und C<br><br>Zusatz: 123 vs. 141 vs. 113 Tage (log Rank p=0.66)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „In the doses and schedules we studied, megestrol acetate provided superior anorexia | | | Analysen gemacht, jedoch scheinen laut Tabellen alle randomisierten Patienten in die Analysen einbezogen wurden zu sein (Patienten die ausstiegen wurden als „treatment failure“ betrachtet) | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | palliation among advanced cancer patients compared with dronabinol alone. Combination therapy did not appear to confer additional benefit." | | | | |

Jatoi et al. (2002): In der Studie wurden 469 Patienten mit verschiedenen Krebsarten eingeschlossen. Zufällig in 3 Gruppen eingeteilt bekam eine Megestrol Acetat, eine Gruppe Dronabinol und eine Gruppe beide Mittel. Nach schätzungsweise 2-3 Monaten zeigte sich ein Vorteil für die Megestrol Gruppe über die Dronabinol Gruppe für selbsteingeschätzte/ selbstgemessene Appetitsteigerung und Gewichtszunahme zu irgendeinem Punkt in der Studie. Zwischen Megestrol und der kombinierten Gruppe zeigten sich keine Unterschiede. Es zeigten sich auch einige Vorteile von Megestrol über Dronabinol bezüglich der Verbesserung der Lebensqualität. Die Studie zeichnet sich durch eine große Stichprobe aus. Jedoch gibt es Unklarheiten im Ablauf. So wurde kein klares Studienende definiert, im Artikel werden nur mittlere Teilnahmezeiten angegeben, auch sind die Gründe und Zeitpunkte des Ausstiegs von Patienten der Studie nicht deutlich aufgeführt.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.75:** Es liegen Daten aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von 9-Tetrahydrocannabinol (THC) allein bzw. THC und Cannabidiol (CBD) in Kombination auf Symptome von Anorexie/ Kachexie bei onkologischen Patienten vor. Die vorliegenden Daten belegen keine Überlegenheit gegenüber Placebo oder Megestrol Acetat in den untersuchten Dosierungen und Vorgehensweisen. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von THC bzw. THC:CBD bei diesen Patienten gegeben werden.

**Empfehlung 7.78:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von THC auf Lebensqualität bei Kopf-Hals Tumorpatienten vor. Weitere 5 RCTs erhoben Lebensqualität als einen sekundären Endpunkt. Die Daten reichen für einen Beleg der Wirksamkeit von THC oder THC:CBD bei dieser Indikation nicht aus. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von THC oder THC:CBD bei onkologischen Patienten mit dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [364], [365], [366], [367], [368], [369]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Strasser et al.<br>(2006) : Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Anzahl eingeschlossener | Verschiede Krebsarten (fortgeschritten, unheilbar), ungewollter Gewichtsverlust, etwa Hälfte unter Cth | **Arm A:**<br>N= 100,<br>THC,<br>2,5 mg oral,<br>2X am Tag, für 6 Wochen.<br>**Arm B**: | T0: Baseline<br>T1: 2 Wochen<br>T2: 4 Wochen<br>T3: 6 Wochen | Zu 1.<br>T3: keine signifikanten Unterschiede der Interventionsarme zu Placebo (mittlere Verbesserung (SD): B 5.4mm (24.7mm), C | Folgende NW wurden berichtet:<br>Insgesamt 526 Ereignisse, davon vielleicht Interventionsassoziiert für 90 (B, n=28; A, n=45; und C, n=17), und<br>Wahrscheinlich für 20 (B, n=9; A, n=7; | Finanzielles Interesse.<br>Martin Schnelle,<br>Marcus Reif (Institute for Clinical Research, Berlin) | PRO:<br>Ethikvotum<br>Angabe der Reliabilität der Messinstrumente<br>Poweranalyse | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group<br><br>Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology | Teilnehmer: 243<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer ITT: n=243, PP: n=80 (33%)<br><br>Beendeten die Studie: 164, Drop-out:<br><br>Arm A n=35,<br><br>Arm B n=29,<br><br>Arm C n=15<br><br>Drop-out nach 2 Wochen:<br><br>A n=97,<br><br>B n=93,<br><br>C n=46 | Geschlecht: 46% weiblich<br><br>Alter (MW): 61 Jahre | N=95,<br><br>Cannabis Extract (2,5mg THC,<br><br>1mg Cannabidiol)<br><br>2X am Tag,<br><br>6 Wochen<br><br>**Arm C:**<br><br>N=48,<br><br>Placebo,<br><br>6 Wochen.<br><br>Einnahme bevorzugt vor Mittag- oder Abendessen bzw. vor | **Prim. Endpunkte**<br><br>1.Appetit (gemessen mit VAS)<br><br>2.QOL Allgemein (gemessen mit EORTC QOL-C30 und C29 2x wöchentlich)<br><br>3.Toxizität (2x wöchentlich)<br><br>**Sekund. Endpunkte** | 5.8mm (23.8mm), A 0.6mm (18.5mm); ITT B vs. C p=0.46, A vs. C p=0.95); gesteigerter Appetit bei 69%, 75% und 72% (p=0.068)<br><br>Zu 2.<br><br>T3: kaum Veränderung zu T0; keine sign. Unterschiede zwischen B und C (ITT p=0.80) oder A und C (ITT p=0.43), sowie A und B (PP Analyse p=0.90) | und C, n=4); Temporäre oder permanente Dosisreduktion war notwendig für 78 Patienten (A, n=34; B, n=30; und C, n=14); NW die mehr als 10x auftraten waren: Übelkeit/Erbrechen, Fatigue, Schmerzen, Anämie, Schwindel, Dyspnoe, Diarrhoe, Obstipation, Vertigo (keine Unterschiede in den Häufigkeiten zwischen den Gruppen);<br><br>Von allen NW waren 241 mild, 227 moderate, 57 | Die anderen Autoren deklarieren keinen COI | Intent-To-Treat Analyse (siehe jedoch CONTRA)<br><br>Sehr detaillierte Beschreibung der Statistik<br><br>Kontrolle Compliance und diese hoch (44-60%)<br><br>CONTRA:<br><br>ITT nur für Teste zwischen A/B vs. C, Tests zwischen A vs. B mit PP Analyse<br><br>Stichprobe zu klein laut Poweranalyse (n=445), Rekrutierung wurde nach | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Drop-out nach 4 Wochen:<br>A n=78<br>B n=80<br>C n=38<br>Niederlande, Schweiz und Deutschland; Rekrutierung: Oktober 1999-September 2002 | | dem Schlafen | 3.Stimmung (täglich mit VAS)<br>4.Übelkeit (täglich mit VAS)<br>5. Funktionale Skalen und einzelne Items des EORTC QLQ-C30<br>6. Anorexia-Cachexia Modul des EORTC<br>QLQ-C30<br>7. Gewicht | Zu 3: T3: Verbesserung bei 46%, 60% und 64% (p=0.461)<br>Zu 4. T3: Verbesserung von über 30 zu T0 auf unter 30mm bei 61%, 50% und 40% (p=0.367)<br>Zu 5. T3: Leichte Verschlechterung in allen Armen für körperliche, rollenbezogene, emotionale, kognitive,<br>und soziale Funktion, | schwer (schwer zumeist Schwindel, Übelkeit/Erbrechen und Dyspnoe); insgesamt 82 sehr schwere NW wie Dyspnoe, Tumor Fortschreiten, Erbrechen, Verschlechterung des allg. Wohlbefindens, Tod, Schmerz, Fieber, Diarrhöe, Exsikkation, 13 davon waren lebensbedrohlich, 68 benötigten Hospitalisierung, und unerwartet zum Arzt;<br>Keine Unterschiede für CannTox Skalen Schwindel, | | Interim Analyse gestoppt aufgrund fehlender Effekte<br>84 Patienten hatten starke Abweichungen vom Protokoll und/oder nahmen weniger als 90% der Intervention, hatten fehlende Daten zum primären Endpunkt, oder hatten THC im Serum zur Baseline<br>Patienten in PP Analyse zumeist männlich, älter mit besseren | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Dyspnoe, Diarrhöe und finanzielle Probleme (keine statistischen Werte/ Vergleiche)<br>Zu 6. Verbesserung aller Arme um 5% zu T1 und weiteren 5% für C bis T3, nach T1 gleichbleibend für A und Verschlechterung um 2.5% für B (keine statistischen Werte/ Vergleiche)<br>Zu 7. T3: Keine Unterschiede | Wohlgefühl, Hochgefühl, Halluzinationen, Herzklopfen,<br>Panikattacken, Aktivitätsgefühl oder unsicheres Gehen | | Baseline Werten für Stimmung, Übelkeit, tägliche Nahrungsaufnahme und QoL | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | für Gewicht oder Gewichtsverlust zu T3 (keine statistischen Werte)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „CE at the oral dose administered was well tolerated by these patients with CACS. No differences in patients' appetite or QOL were found either between CE, THC, and PL or between CE and THC at the | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | dosages investigated.“ | | | | |

Strasser et al. (2006): In der Studie wurden 243 Patienten mit verschiedenen Krebsarten im fortgeschrittenen Stadium eingeschlossen. Zufällig in 3 Gruppen eingeteilt bekam eine über 6 Wochen ein Cannabis-Extrakt (THC und Cannabidiol), eine nur THC und eine ein Placebo. Gemessen wurde vor allem der Einfluss auf Appetit und Lebensqualität. Nach 6 Wochen konnten keine Unterschiede gefunden werden für Appetit, Lebensqualität, Gewicht, Stimmung oder Übelkeit. Auch konnten keine Unterschiede bezüglich den Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Einnahme von Cannabisextrakt/ THC gefunden werden. Diese aufwändige Studie zeichnet sich durch ein gutes Studiendesign und detaillierte Statistik aus. Leider werden wenig Tabellen gegeben mit genauen statistischen Werten der erhobenen Symptome.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.77:** Es liegen Daten aus 5 RCTs (in 4 Publikationen) zur Wirksamkeit der kombinierten Einnahme von THC und CBD auf Schmerz bei onkologischen Patienten unter unzureichend wirksamer Opioidtherapie vor. Eine kombinierte Einnahme von THC und CBD zur Schmerzbehandlung kann ergänzend bei Patienten unter Standardtherapie erwogen werden.

**Empfehlung 7.78:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von THC auf Lebensqualität bei Kopf-Hals Tumorpatienten vor. Weitere 5 RCTs erhoben Lebensqualität als einen sekundären Endpunkt. Die Daten reichen für einen Beleg der Wirksamkeit von THC oder THC:CBD bei dieser Indikation nicht aus. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von THC oder THC:CBD bei onkologischen Patienten mit dieser Indikation gegeben werden.

**Empfehlung 7.76:** Es liegen keine Daten zur Wirksamkeit von CBD und 1 RCT zur Wirksamkeit von THC auf Schmerz bei onkologischen Patienten unter Opioidbehandlung vor, welche keine Überlegenheit zu Placebo zeigt. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von THC oder CBD als Einzelsubstanz bei onkologischen Patienten mit dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [370], [371], [367], [368], [366], [365], [364], [369]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Johnson et al. (2010): Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=177<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=177<br>Attrition, Drop-out: A n=12 (NW n=10, | Verschiedene Krebsarten (fortgeschritten, Brust-, Prostata- und Lungenkrebs)<br>Keine Therapie in den letzten 2 Wochen, Krebserkrankung seit (MW, SD) 3.5 (4.4) Jahren<br>Nutzen von starken Opioiden für mind. 1 Woche für Schmerz (NRS ≥4) | **Arm A:**<br>N= 60<br>THC:CBD über Mundspray (selbstapplizi ert durch Patient, eine Dosis 2.7 mg THC und 2.5mg CBD)<br>Woche 1-2: Dosisfindung ; Woche 2-5: stabile Dosis, Maximum von 8 Spraystößen alle 3 Stunden und | T0: Baseline (2 Tage)<br>T1: nach 7-10 Tagen T2: 14-20 Tage<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Anzahl Responder (≥ 30% Schmerzreduktio n NRS-Skala T0-T2)<br>2. Durchbruchsch merz und entsprechende Opioid-Einnahme und tägliche Opioid | Zu 1. Zu T2:<br>Sign. Vorteil für A im Vergleich zu C (mittlere Verbesserung -1.37 vs. -0.69; p=0.014), kein sign. Unterschied zwischen B und C (-1.01 vs. -0.69; p=0.245); Gleiche Ergebnisse für mediane Unterschiede (A vs. C 0.55, p=0.024; B vs. C 0.24, p=0.204)<br>Responder: Mehr Patienten in A im | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Interventionsassozii erte Ereignisse bei n=106 (60%): Schläfrigkeit, Schwindel, Übelkeit, Verwirrung, Erbrechen, Hypotension, Hyperkalzämie, gesteigertes Gamma GT; meisten NW waren mild/moderat; keine statistischen Vergleiche gegeben<br>1 Fall von Synkope wahrscheinlich im | Keine Angaben zu den CoI<br>„This study was sponsored by GW Pharma Ltd. All<br>study medication was supplied by GW Pharma Ltd., and it also funded all sites involved in the study | PRO:<br>Ethikvotum<br>Intent-To-Treat Analyse<br>Poweranalyse<br>Gruppen vergleichbar zur Baseline<br>CONTRA:<br>Keine Informationen ob Zentren vergleichbar waren in Behandlung von Patienten; vor allem „optimale“ Opioidbehandl | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| patients with intractable cancer-related pain. Journal of pain and symptom management<br><br>RefID | Einwilligung zurückgezogen n=1, andere Gründe n=1), B n=13 (NW n=7, Einwilligung zurückgezogen n=2, Sponsor Entscheidung n=1, Protokoll nicht eingehalten n=1, andere Gründe n=2); C n=8 (NW n=3, Einwilligung zurückgezogen n=2, andere Gründe n=3)<br><br>Europa (28 europäische | Häufigster Schmerz: gemischte Pathophysiologie, gefolgt von Knochen- und neuropathischem Schmerz<br><br>Geschlecht: 46% weiblich<br><br>Alter (MW, SD): 60.2 (12.3) Jahre | 48 Spraystöße in 24 Stunden: Dosis wurde von Patienten selbst bestimmt<br><br>**Arm B**:<br><br>N=58<br><br>THC über Mundspray (2.7 mg), Dosis variabel<br><br>**Arm C:**<br><br>N=59<br><br>Placebo<br><br>Anzahl an Spraystößen am Ende der 1. Woche | Nutzung mit Tagebuch NRS über letzten 24h<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>3. Schlafqualität mit NRS<br><br>4. Übelkeit mit NRS<br><br>5. Gedächtnis mit NRS<br><br>6. Konzentration mit NRS<br><br>7. Appetit mit NRS<br><br>8. QoL mit EORTC QLQ-C30 zu T0 und T2 und Schmerz mit BPI-SF | Vergleich zu C zeigten Verbesserung von mehr als 30% von T0 zu T2 (23 [43%] vs. 12 [21%]; OR 2.81; 95% KI=1.22, 6.50; p=0.006), kein Unterschied zwischen B und C (12 [23%] vs. 12 [21%], OR 1.10<br><br>(95% KI=0.44, 2.73; p=0.28), keine Angaben für Vergleich zwischen A und B<br><br>Zu 2. Hintergrund Medikation | Zusammenhang mit THC;<br><br>Weitere Ereignisse nicht Interventionsassoziiert | by means of per-patient payments based on recruitment. GW Pharma Ltd. has funded J. R. Johnson<br><br>(primary author) to attend two conferences to present<br><br>the results of this study.” | ung kann von Land zu Land verschieden sein<br><br>Baseline Angaben: für 104 Patienten keine Angabe der Krebsart<br><br>Keine Kontrolle für multiples Testen<br><br>Bericht der Ergebnisse im Text unübersichtlich<br><br>Keine Angabe zum Krebsstadium<br><br>Keine Angabe wie Randomisierun | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zentren), Zeitraum: keine Angabe | | (MW, SD): A 8.75 (5.14); B 8.34 (5.17); und C 9.61 (4.67), gemittelt über Studienzeitraum mehr Spraystöße in C als in A und B (10.88 [5.81] vs. 9.26<br><br>[5.53] vs. B 8.47 [5.46]), keine statistischen Vergleiche | | Opioide T0-T2 (Median zur Baseline 271mg täglich Morphin Äquivalente): keine sign. Veränderungen in Dosierung<br><br>Durchbruchschmerz und entsprechende Opioid-Einnahme zu T2: Kein Unterschied zwischen Armen für Anzahl Tage an denen genutzt wurde (A vs. C; p=0.697, B vs. C p=0.555); nicht sign. Verringerung in jedem Arm (A - | | | g durchgeführt wurde oder Verblindung gewährleistet wurde<br><br>Die meisten Vergleiche zwischen A/B und C, jedoch kaum zwischen A und B<br><br>Keine Erläuterung der Intent-To-Treat Analyse in der Methodik | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.19; B -0.14; C -0.15) ohne Unterschied zwischen den Armen (A vs. C; p=0.688, B vs. C p=0.899), mehr Patienten in C (n=7) erhöhten die Dosierung im Vergleich zu A (p=0.004)<br><br>Zu 3 und 4. Keine sign. Unterschiede zwischen A/B und C<br><br>Zu 5. C zeigt keine Veränderung (0.01), A und B zeigen Verschlechterung im Vergleich | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zu C (A 0.63 vs. C, p=0.045; B 0.66 vs. C, p=0.053)<br><br>Zu 6.<br><br>C zeigt Verbesserung und A und B Verschlechterung (C -0.35 vs. A 0.33, C vs. B 0.29, p=0.021, p=0.028)<br><br>Zu 7. Verbesserung in C, Verschlechterung in A und B (C -0.59 vs. A 0.24, p=0.016; und –C 0.59 vs. B 0.06, p= 0.056) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 8. T2: von 16 Items, nur Effekte für Verringerung von „kognitive Funktionen“ in A und B im Vergleich zu C (A -5.33 vs. C 3.68, p=0.02; B -6.77 vs. C 3.68, p= 0.01) und Verschlechterung von „Übelkeit und Erbrechen“ in A im Vergleich zu C (A 5.13 vs. C -3.43, p=0.02; B -3.41 vs. C -3.43; p=1.0);<br><br>für Schmerz kein Unterschied zwischen A/B | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | und C; „soziale Funktion“ sign. Vorteil für B über C (9.66 vs. 1.58; p=0.038)<br><br>BPI-SF: Schmerz in den letzten 24h: sign. Vorteil für B über C (-3.20 vs. 0.87; p=0.048), kein Unterschied für Interferenz Schmerz<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „In conclusion, THC:CBD extract, a nonopioid analgesic, endocannabinoid system modulator, has | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | been shown to be a useful adjunctive treatment for relief of pain in patients with advanced cancer who experience inadequate analgesia despite chronic opioid therapy.“ | | | | |

Johnson et al. (2010): In dieser Studie wurden 177 Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen zufällig in 3 Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe erhielt über 2 Wochen THC und CBD, die andere Gruppe nur THC und die letzte Gruppe ein Placebo. Die tägliche Dosis variierte von Person zu Person, je nach Bedürfnissen. Alle Patienten erhielten zusätzlich noch Opioide zur Schmerzbehandlung. Nach 2 Wochen zeigte sich ein Vorteil für das allgemeine Schmerzempfinden für die THC plus CBD Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe. Gemessen mit einem anderen Instrument zeigte sich ein Vorteil der THC Gruppe über die Placebogruppe für Schmerz in den letzten 24 Stunden. Keine Unterschiede wurden gefunden zwischen nur THC und Placebo. Es gab keine Unterschiede für Anzahl der Tage oder Dosis von Opioidnutzung, sowie Schlafqualität oder Übelkeit. Bezüglich Appetit, Gedächtnis und Konzentration zeigte sich eine Verschlechterung in der THC plus CBD und THC Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe. Für die Messung der Lebensqualität zeigte sich in den Kategorien „kognitive Funktionen“ ebenfalls ein Vorteil für die Placebogruppe über die anderen beiden und für „Übelkeit und Erbrechen“ ein Vorteil für die Placebogruppe über die THC plus CBD Gruppe. In dieser Studie wurden sehr viele Symptome erhoben, jedoch keine Korrektur dessen in der Analyse vorgenommen. Dies erhöht die Gefahr einen Effekt zu finden, obwohl dieser nicht da ist. Dies allein führt dazu, dass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden sollten. Gestützt wird dieses auch dadurch, dass sich die Ergebnisse für gleiche Symptome wie Übelkeit und Schmerz je nach Messinstrument unterscheiden. Zudem werden wenig Informationen zu den Patienten gegeben.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.78:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von THC auf Lebensqualität bei Kopf-Hals Tumorpatienten vor. Weitere 5 RCTs erhoben Lebensqualität als einen sekundären Endpunkt. Die Daten reichen für einen Beleg der Wirksamkeit von THC oder THC:CBD bei dieser Indikation nicht aus. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von THC oder THC:CBD bei onkologischen Patienten mit dieser Indikation gegeben werden.

**Empfehlung 7.77:** Es liegen Daten aus 5 RCTs (in 4 Publikationen) zur Wirksamkeit der kombinierten Einnahme von THC und CBD auf Schmerz bei onkologischen Patienten unter unzureichend wirksamer Opioidtherapie vor. Eine kombinierte Einnahme von THC und CBD zur Schmerzbehandlung kann ergänzend bei Patienten unter Standardtherapie erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [366], [365], [364], [367], [368], [369], [370], [371]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Portenoy et al. (2012): Nabiximols for Opioid-Treated Cancer | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>4 Arme | Verschiedene Krebsarten (gastrointestinal, Lunge, Brust, Prostata u.a., Dauer: M (SD) = 3.6 (4.8) Jahre) + | **Arm A:**<br>n = 91<br>Nabiximol über Mundspray (selbstappliziert durch | T0: Baseline<br>T1: Tag 21 T2: Tag 35 (Ende der Intervention) T3: 14 Tage | Zu 1. Keine Gruppenunterschiede; jeweils OR<br>A+B+C vs. D:<br>p=0.59; A vs. D: 1.37; p=0.33; B vs. D: 1.19, | Kogn. Funktionen: neg. Wirkung von Nabiximol (keine Werte angegeben)<br>Übelkeit und Erbrechen | Keine Angaben zu den CoI<br>„Supported in part by the Huntsman Cancer | PRO:<br>Ethikvotum<br>Intent-To-Treat Analyse<br>Poweranalyse<br>CONTRA: | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Patients With Poorly-Controlled Chronic Pain: A Randomized, Placebo-Controlled, Graded-Dose Trial<br><br>RefID | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=360<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer N=359<br><br>Anzahl Teilnehmer, die Studie beendet haben: N=263<br><br>Attrition, Drop-out: A n=20 (NW n=5, Einwilligung zurückgezogen n=1, Krankheitsprogression: n=7, andere Gründe n=3), B: n=21 (NW n=6, Einwilligung | chronische, therapieresistente Tumorschmerzen (behandelt mit Opioiden)<br><br>Vor Randomisierung Beobachtung der Pat. 5-14 Tage. Täglich Schmerz mit NRS-Skala erfragt, Einschlusskriterium: stabiler, durchschnittlich Schmerz:<br><br>NRS: ≥4≤ 8<br><br>(keine Änderung in 3 | Patient, ein Spraystoß 2.7 mg THC und 2.5mg CBD)<br><br>Woche 1: Dosisfindung; Woche 2-5: stabile Dosis<br><br>Max. Anzahl Sprays: 1-4<br><br>**Arm B**:<br><br>n = 88<br><br>s. oben<br><br>max. Anzahl Sprays: 6-10 | nach Behandlung<br><br>**Prim. Endpunkte**<br><br>1. Anzahl Responder (≥ 30% Schmerzreduktion NRS-Skala T0-T2)<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>2. Anzahl je Verbesserungslevel (10%, 20% etc.-100%)<br><br>3. Veränderung NRS-Wert für mittleren Schmerz | p=0.61; C vs. D: 0.9, p=0.76<br><br>Zu 2.: sign. Unterschied zwischen Interventionsgruppen kombiniert und Placebo: Volles Spektrum 0-100% Responder (jeweils OR): A+B+C vs. D: p=0.035; sowie für A vs. D: p=0.008; B vs. D: p=0.038; kein sign. Unterschied zwischen C vs. D: p=0.68<br><br>Zu 3.: keine sign. | MD = 7.57, p = 0.019, v.a. Arm C: p = 0.009<br><br>Anzahl NW je Patient:<br><br>A: 4.0, B: 4.3, C: 4.1, D: 3.1<br><br>Dropout wegen NW:<br><br>A: 14.3%, B: 17.2%, C: 27.8%, D: 17.6%<br><br>Anzahl NW durch Treatment: A: 270, B: 311, C: 334, D: 215<br><br>Pat. mit schwerwiegender NW durch Treatment: | Foundation (S.W.). GW Pharmaceuticals produces nabiximols, which is licensed in Canada as<br><br>an adjunctive analgesic treatment in adult patients with advanced cancer.<br><br>This study was funded by GW Pharmaceuti | Unterschiede in Therapietreue: A: 94.5%, B: 85.1%, C: 62.2%, D: kA<br><br>Teilweise deskriptive Unterschiede zur Baseline, keine p-werte angegeben (z.B. Schmerzdauer (jeweils M (SD): A: 1.7 (3.1), B: 1.8 (2.8), C: 1.7 (2.1), D: 2.4 (3.2))<br><br>In post-hoc-Analysen zeigen sich | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | zurückgezogen n=5, Krankheitsprogression. n=7, andere Gründe n=3, kein follow-up: n= 1); C n=31 (NW n=20, Einwilligung zurückgezogen n=4, Krankheitsprogression: n=7); D: n=25 (NW n=9, Einwilligung zurückgezogen n=6, Krankheitsprogression. n=7, keine Wirkung: n=1, andere Gründe n=1, kein follow-up: n= 1 | Tagen > 2 Punkte)<br>Geschlecht: 48.3% weiblich<br>Alter (MW, SD) = 58 (12.2), Range: 20-93 Jahre<br>Schmerzbehandlung mit Opioid-Äquivalent oder transdermales Fentanyl<br>(Morphin (oral) äquivalente tägl. Dosis:<br>Median (Range, in mg): 120 (0–16,660) | **Arm C:**<br>n = 90<br>s.o.<br>max Anzahl Sprays: 11-16<br>**Arm D:**<br>n = 91<br>Placebo (äquivalent aufgeteilt in verschiedene Anzahl an Sprays) | 4. Veränderung NRS-Wert für den schlimmsten Schmerz<br>5. Ausmaß Schlafstörung (erhoben mit NRS)<br>6. Opiod-Verbrauch: Score aus Änderung in selbsteingeschätzten Schmerz in Verhältnis zu Opiod-Verbrauch in Morphin-äquivalten ml)<br>Weiteres: BPI-SF, Patient Assessment of | Gruppenunterschiede zwischen Interventionsgruppen kombiniert und Placebo: A+B+C vs. D: p=0.072; MW:<br>A: T0: 5.8, T2: 4.3; B: T0: 5.8, T2: 4.7; C: kA; D: T0: 5.7, T2: 4.9<br>Sign. Unterschied zwischen A und D: MD [95% KI]: A vs. D: -0.75 [ -1.28, 0.22]; p=0.006; sonst keine Unterschiede: B vs. D: -0.36 [-0.89, 0.18], | A: 37.4%, B: 20.7%, C: 27.8%, D: 17.6%<br>Todesfälle während Studie: A+B+ C vs. D: 20.9% vs. 17.6% (A: 27.5%; B: 16.1%, C: 18.9%)<br>Laut Autoren keine Verbindung zum Treatment, in post hoc Analysen Konfundierende Variablen vor allem durch verstärkte Krankheitsprogression in A<br>Häufigste NW:<br>KrankheitsfortschreitenA: 26.4, B: 12.6, C: 13.3, D: 14.3 | cals and Otsuka. | konfundierende Variablen, die zu erhöhten Todesfällen in Interventionsarmen führen: Hohes Level an weißen Blutkörperchen, niedriges Level an Kalzium, Hämoglobin und Lymphozyten à Zweifel an Vergleichbarkeit der Gruppen<br>Keine Kontrolle für multiples Testen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 84 Zentren in Nordamerika, Europa, Lateinamerika und Südafrika;<br>Zeitraum: keine Angabe | | | Constipation Quality of Life, Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, EORTC-QCQ-C30 | p=0.19; C vs. D: -0.09 [-0.62, 0.44], p=0.75<br>Zu 4: Sign. Unterschied zwischen A und D: MD [95% KI] A vs. D: - 0.73 [-1.30, -0.17], p=0.011; sonst keine Unterschiede: B vs. D: -0.24 [-0.8, 0.3], p=0.4; C vs. D: -0.6 [-0.6, 0.5], p=0.83<br>Zu 5.: Sign. Unterschied zwischen A und D: MD [95% KI] A vs. D: -0.88 [-1.45, -0.31], p = 0.003; sonst | Übelkeit:<br>A: 17.6, B: 20.7, C: 27.8, D: 13.2<br>Schwindel: A: 11, B: 21, C: 22.2, D: 13.2<br>Erbrechen: A: 9.9, B: 16.1, C: 21.1, D: 7.7<br>Weitere häufige NW:<br>Benommenheit, Desorientierung,<br>Anorexie, Obstipation,<br>trockener Mund, Anämie,<br>Durchfall, | | Bei den Analysen der subjektiven Wahrnehmung der Schmerzen, keine Kontrolle der Veränderungen in dem Opiodverbrauch<br>Größtenteils nur eindimensionale Schmerzparameter betrachtet<br>Bericht der Ergebnisse im Text unübersichtlich, teilweise | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | keine Unterschiede: B/C vs. D: ns<br>Zu 6.: keine sign. Gruppenunterschiede zwischen Interventionsgruppen kombiniert und Placebo: OR [95% KI]: A+B+C vs. D: 1.54 [0.95, 2.50], p = 0.077; Sign. Unterschied für A vs. D: 1.87, p=0.038; sonst keine Unterschiede B/C vs. D: ns<br>Weiteres: kleine Wirkung von Nabixomal bei | Dysgeusie Kopfschmerzen,<br>Asthenie Halluzinationen, verminderter Appetit,<br>Fatigue, Schmerz<br>Schlaflosigkeit,<br>Stomatitis Gewichtsabnahme | | keine genauen Angaben über die Werte<br>Keine Angabe zum Krebsstadium<br>Schlechte Berichtqualität | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | EORTC-QCQ-C30 (keine Werte angegeben), sonst keine sign. Unterschiede für Fragebögen<br><br>Zusammenfassung der Autoren: “Nabiximols, a novel cannabinoid formulation, may be a useful add-on analgesic for<br><br>patients with opioid-refractory cancer pain. A randomized, double-blind, placebo-controlled,<br><br>graded-dose study | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | demonstrated efficacy and safety at low and medium doses." | | | | |

Portenoy et al. (2012): In dieser Studie wurde in Abhängigkeit der Dosis die Wirkung von Nabiximol, einem cannabishaltigen Mundspray, hinsichtlich der persönlichen Wahrnehmung von Schmerzen bei Patienten mit verschiedenen, vorangeschrittenen Krebserkrankungen und mittleren bis schweren Tumorschmerzen untersucht. In der Studie wurden vier verschiedene Gruppen verglichen, nämlich drei verschiedene Nabiximol-Arme (niedrige Dosis, mittlere Dosis, hohe Dosis) und eine Placebogruppe. Hinsichtlich des primären Endpunkts, nämlich der Anzahl an Patienten, bei denen die Behandlung mit Nabiximol zu einer deutlichen Verbesserung der Schmerzwahrnehmung (≥30%) geführt hat, zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen. Es wurde jedoch gefunden, dass vor allem Patienten mit der niedrigen Dosis, teilweise aber auch mit der mittleren Dosis im Vergleich zur Placebogruppe insgesamt besser auf die Behandlung ansprachen und im Mittel eine bedeutsam stärkere Verbesserung der Schmerzen und der Schlafstörungen im Verlauf der Studie berichteten. Zudem benötigen Patienten mit der niedrigen Nabiximoldosis weniger Opiode in Abhängigkeit der Schmerzen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Positiv an dieser Studie war die große internationale Stichprobe, es lassen sich jedoch auch einige Kritikpunkte nennen. Dabei sind vor allem die Unterschiede in der Therapietreue zwischen den Armen, die Unklarheit, ob die Gruppen zum Beginn der Studie vergleichbar waren zu nennen und die hohe Ausfallrate im Verlauf der Studie zu nennen. Deswegen lassen sich die Ergebnisse dieser Studie nur mit Vorsicht interpretieren.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.77:** Es liegen Daten aus 5 RCTs (in 4 Publikationen) zur Wirksamkeit der kombinierten Einnahme von THC und CBD auf Schmerz bei onkologischen Patienten unter unzureichend wirksamer Opioidtherapie vor. Eine kombinierte Einnahme von THC und CBD zur Schmerzbehandlung kann ergänzend bei Patienten unter Standardtherapie erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [370], [371], [367], [368]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Lichtman et al. (2018): Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of Nabiximols Oromucosal Spray as an Adjunctive Therapy in Advanced Cancer Patients | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=397<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer ITT n=397<br>Anzahl ausgewertete | Verschiedene fortgeschrittene Krebsarten,<br>Schmerz der auch mit optimierter Opioid Therapie nicht gebessert werden konnte (NRS ≥ 4 und ≤ 8);<br>Zumeist gemischte Schmerzen<br>etwa 60% der Patienten brauchten Opioide bei Durchbruchschmerz; Mittlere | **Arm A:**<br>N=199<br>Nabiximol über Mundspray (selbstappliziert durch Patient, 27 mg/ml THC und 25mg/ml CBD)<br>Woche 1: Dosisfindung; Woche 2-5: stabile Dosis, max. 10 Spraystöße | T0: Baseline<br>T1: nach 3 Wochen (21 Tage)<br>T2: nach 5 Wochen (35 Tagen)<br>T3: nach 7 Wochen Follow-Up (bis zu Tag 43)<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Mediane Verbesserung Schmerz mit NRS in %<br>**Sek. Endpunkte** | Zu 1. Zu T2:<br>Kein sign. Unterschied in der medianen Verbesserung für ITT (A 10.7% vs. B 4.5%; Behandlungsdifferenz 3.41%; 95% KI: 0.00% - 8.16%; p=0.0854), sign. Unterschied für PP (A 15.5% vs. B 6.3%; Behandlungsdifferenz 5.49%; 95% KI: 0.00% - 11.11%; p=0.0378) | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>A n=70 (35.2%), B n=41 (20.7%), am häufigsten Übelkeit (17 [8.5%] vs. 10 [5.1%]) und<br>Schwindel (15 [7.5%] vs. 5 [2.5%]), 1 Fall von Desorientierung und 1 Fall von visuellen Halluzinationen in A und 1 Fall von Erbrechen in B, keine Unterschiede für Suizidale Symptomatiken; | Laut Angabe keine CoI<br>„This work was supported by Otsuka Pharmaceutical<br>Development & Commercialization, Inc., Rockville, MD, USA. The efforts of A.H. Lichtman were supported<br>by the Virginia Commonwealth University School of Pharmacy start-up funds.” | PRO:<br>Ethikvotum<br>Intent-To-Treat (primärer Endpunkt)<br>Multiples Testen kontrolliert für Endpunkte 1 bis 4<br>Gruppen zur Baseline vergleichbar<br>CONTRA:<br>Keine Informationen ob Zentren vergleichbar | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| with Chronic Uncontrolled Pain. Journal of pain and symptom management<br><br>RefID | r Teilnehmer PP n=291<br><br>Attrition, Drop-out: Aus Studie ausgestiegen A n=58 (29.1%), B n=48 (24.2%), häufigste Gründe NW (A 40 [20.1%] vs. B 35 [17.7%]) und Einwilligung zurückgezogen (A 15 [7.5%] vs. B 11 [5.6%]);<br><br>Verstorben A n=27, B=27<br><br>114 Zentren in Belgien, | tägliche Opioid Nutzung zur Baseline 86-193ml Morphin-Äquivalent<br><br>Geschlecht: A 44.2%, B 48% weiblich<br><br>Alter (MW, SD): A 59.2 (12), B 60.7 (11.1) Jahre | **Arm B**:<br><br>N=198<br><br>Placebo<br><br>Mittlere Anzahl an Spraystößen in der 1. Woche: A 3.7, B 3.8 und stabilisierte sich dann: B 7.3 vs. A 6.4 | 2. Veränderung NRS-Wert für mittleren Schmerz<br><br>3. Veränderung NRS-Wert für den schlimmsten Schmerz<br><br>4. Ausmaß Schlafstörung (erhoben mit NRS)<br><br>5. allg. Einnahme, Einnahme bei Durchbruchschmerz und totale Opioid Einnahme pro Tag in Morphin Äquivalenten | Zu 2. bis 4.<br><br>Keine Signifikanzen berechnet, da primärer Endpunkt keine Effekte zeigte (um für Alpha-Fehler zu kontrollieren)<br><br>Nur unadjustierte Werte: hier nur Vorteil für A über B für Schlafstörungen<br><br>Zu 5. T2: Keine Unterschiede (p=0.6410,<br><br>p=0.4217 und p=0.9328)<br><br>Weiteres: T2: höhere | weitere NW nicht Interventionsassoziiert | | waren in Behandlung von Patienten; vor allem „optimale“ Opioidbehandlung kann von Land zu Land verschieden sein<br><br>Keine Poweranalyse<br><br>Keine Angabe wie Randomisierung durchgeführt wurde oder Verblindung gewährleistet wurde | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Bulgarien, die Tschechische Republik, Estland, Deutschland,<br><br>Ungarn, Lettland, Litauen, Polen, Rumänien, UK und US, Zeitraum: keine Angabe | | | Weiteres: SGIC, PSQ, PGIC und constipation NRS | Verbesserung in A im Vergleich zu B für SGIC (T1, T2), PGIC (T2), PSQ (T1, T2)<br><br>Subgruppenanalyse: zeigt Vorteile bei mittlerem Schmerz mit NRS für US Population, jedoch nicht für den Rest der Population (US zu Beginn geringere Opioid Dosen nutzten und weniger neuropathische und gemischte Typen von Schmerz)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | „In conclusion, this Phase 3, randomized placebocontrolled study in advanced cancer patients with chronic uncontrolled pain did not find a positive treatment effect for nabiximols compared to placebo on the primary endpoint (percent change in the average pain NRS score)." | | | | |

Lichtmann et al. (2018): In der Studie wurden 397 mit verschiedenen fortgeschrittenen Krebsarten eingeschlossen. Zufällig in 2 Gruppen eingeteilt bekam eine Gruppe Nabiximol (THC und CBD) und eine Gruppe ein Placebo für 5 Wochen. Die tägliche Dosis variierte von Person zu Person, je nach Bedürfnissen. Alle Patienten erhielten zusätzlich noch Opioide zur Schmerzbehandlung. Gemessen wurde die Verbesserung des Schmerzempfindens, sowie mittlere Schmerzwerte über die Studie, Ausmaß von Schlafstörung und Menge der benötigten Opioide. Wenn alle Patienten (also auch jene die während der Studie ausstiegen) eingeschlossen wurden, wurde kein Vorteil in der

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Verbesserung des Schmerzempfindens gefunden. Bei der Analyse mit den Personen, die die Intervention laut Protokoll abgeschlossen hatten zeigte sich ein Vorteil für die Nabiximol Gruppe. Jedoch ist die Analyse mit allen Patienten aussagekräftiger, da Sie weniger verzerrungsanfällig ist. Da im Hauptsymptom keine Effekte gefunden wurden, wurden die weiteren Analysen nur noch grob durchgeführt. Es zeigte sich nur ein Vorteil für Schlafstörungen in der Nabiximol Gruppe, jedoch sollte dieses Ergebnis nur als Information gewertet werden. Es konnte des Weiteren kein Unterschied für eingenommene Opioidmengen gefunden werden. Die Studie zeichnet sich durch eine große Stichprobe aus und durch eine durchdachte statistische Analyse.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.77:** Es liegen Daten aus 5 RCTs (in 4 Publikationen) zur Wirksamkeit der kombinierten Einnahme von THC und CBD auf Schmerz bei onkologischen Patienten unter unzureichend wirksamer Opioidtherapie vor. Eine kombinierte Einnahme von THC und CBD zur Schmerzbehandlung kann ergänzend bei Patienten unter Standardtherapie erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [370], [371], [367], [368]

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Study 1<br>Fallon et al. (2017): Sativex oromucosal spray as adjunctive therapy in advanced cancer patients with chronic pain unalleviated by optimized | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=399<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=397 (ITT, 2 keinerlei Intervention erhalten)<br>Attrition, Drop-out: A | Verschiedene fortgeschrittene Krebsarten, Schmerz der auch mit optimierter Opioid Therapie nicht gebessert werden konnte (NRS ≥ 4 und ≤ 8)<br>Mittlerer NRS 5.6–5.8; 60-70% brauchten entsprechende Opioid-Einnahme bei Durchbruchschmerz; 199–218ml | **Arm A:**<br>N=200<br>Sativex® (Nabiximol, THC 27 mg/mL, CBD, 25 mg/mL) über Mundspray (selbstappliziert durch Patient)<br>Woche 1: Dosisfindung; Woche 2-5: stabile Dosis, max. 10 Spraystöße<br>**Arm B**: | T0: Baseline<br>T1: nach 3 Wochen (Tag 22)<br>T2: nach 5 Wochen (Tag 36)<br>T3: nach 7 Wochen Follow-Up (bis zu Tag 43)<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Mediane Verbesserung Schmerz mit NRS in %<br>**Sek. Endpunkte:** | Zu 1. T2: Kein sign. Unterschied,<br>A 7.2% vs. B 9.5% (Medianer Unterschied = −1.84%; KI: −6.19%, 1.50%; p=0.274)<br>Subgruppenanalyse mit US Population zeigt Effekte für A (p=0.03), insbesondere für Patienten unter 65 Jahren<br>Zu 2., 3.und 4. T2: Keine Gruppenunterschiede | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Insgesamt A 68% und B 64% mind. ein Ereignis; beurteilt als wahrscheinlich Interventionsassoziiert mit Häufigkeit ≥ 5%: Gesamt A n=64 (32.2%) und B n=41 (20.7%), davon Somnolenz A n=18 (9%) und B n=6 (3%), Schwindel A n=15 (7.5%) und B n=6 (3%), Übelkeit A n=10 (5%) und B n=8 (4%)<br>2 Schwere NW Interventionsasso | Laut Angabe keine CoI<br>„Funding for the study was obtained from Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc., Rockville, MD, USA.” | PRO:<br>Ethikvotum<br>Gruppen zur Baseline vergleichbar<br>Poweranalyse<br>Multiples Testen kontrolliert für Endpunkte 1 bis 4<br>Intent-To-Treat Analyse<br>CONTRA:<br>Hoher Drop-Out (Studienabbruch oder Tod)<br>Keine Informationen ob Zentren vergleichbar | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| opioid therapy: two double-blind, randomized, placebo-controlled phase 3 studies. British Journal of Pain | 64 (32%) und B 41 (20.6%), häufigste Gründe waren NW (A 38 (19%), B 29 (14.6%)), oder Einwilligung zurückgezogen (A 19 (9.5%), B 8 (4%)), Tod (A 20 (10%), B 25 (68%))<br>Insgesamt 11.4% mehr Patienten in A stiegen aus Studie aus (A 32% vs. B 20.6%)<br>101 Zentren in Belgien, Bulgarien, | Morphin Äquivalente zur Baseline<br>Geschlecht: A 47%, B 51.3 % weiblich<br>Alter (MW,SD): A 60 (11), B 59.6 (11) Jahre | N=199<br>Placebo<br>1. Woche mittlere Anzahl Spraystöße 3.7, stabilisierte sich über 4 Wochen (B 7.4 vs. A 6.3 Spraystöße pro Tag). | 2. Veränderung NRS-Wert für mittleren Schmerz<br>3. Veränderung NRS-Wert für den schlimmsten Schmerz<br>4. Ausmaß Schlafstörung (erhoben mit NRS)<br>5. allg. Einnahme, entsprechende Opioid-Einnahme bei Durchbruchschmerz und totale Opioid Einnahme pro | Zu 5. T2: Keine Gruppenunterschiede<br>Weiteres: höhere Veränderung in SGIC für globaler Eindruck und bessere Veränderung eingeschätzt vom Arzt in ‚allgemeine funktionale Fähigkeiten' im Vergleich zu B; Werte im SGIC besser in A zu Woche 3 (p = 0.041), 5 (p = 0.022) und letztem Besuch (p = 0.022); PGIC besser zu | ziiert: 1x Konstipation (bei 360mg/ Tag Morphin Äquivalente), 1x moderate Desorientierung und Somnolenz am 4. Tag (bei täglich 2.5 Spraystößen Sativex)<br>Keine der Todesfälle im Zusammenhang mit Intervention | | waren in Behandlung von Patienten; vor allem „optimale" Opioidbehandlung kann von Land zu Land verschieden sein | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Tschechische Republik, Estland, Deutschland, Ungarn, Lettland, Litauen, Polen, Rumänien, UK und US, Zeitraum: keine Angabe | | | Tag in Morphin Äquivalenten<br>Weiteres: SGIC, PSQ, PGIC und constipation NRS | Woche 5 (p=0.037) im Vergleich zu B | | | | |
| <u>Study 2</u><br>Fallon et al. (2017) | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Part A: Einfach verblindet<br>Part B: Doppelt verblindet | Verschiedene fortgeschrittene Krebsarten, Schmerz der auch mit optimierter Opioid Therapie nicht gebessert | **Arm A:**<br>N=103<br>Sativex® (Nabiximol) s.o.<br>**Arm B**: | <u>Part B</u><br>T0: Baseline<br>T1: nach 3 Wochen (Tag 22) | Zu 1. T2: Verschlechterung in beiden Gruppen: A von 3.2 auf 3.7, B 3.1 auf 3.6. (Behandlungseffekt −0.02; 95% | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br><u>Part A</u><br>Insgesamt 60% mind. ein Ereignis, beurteilt als wahrscheinlich Interventionsasso | Laut Angabe keine CoI<br>„Funding for the study was obtained from Otsuka Pharmaceutical Development | PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>Multiples Testen kontrolliert für Endpunkte 1 bis 4 | Level 2 (Part B) |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Randomisiert<br>Part A: 1 Arm<br>Part B: 2 Arme<br><u>Ablauf</u><br>Part A: alle bekamen Sativex® für 10 Tage, dann 4 Tage Therapie auf eingestellter Dosis; Patienten die für Schmerz (NRS) eine Verbesserung von mind. 15% zeigten kamen in Part B: Randomisiert in A oder B | werden konnte (NRS ≥ 4 und ≤ 8)<br><u>Part A</u><br>Geschlecht: 43.6% weiblich<br>Alter (MW, SD): 61.2 (11.2) Jahre<br><u>Part B</u><br>Geschlecht: A 38.8%, B 46.6% weiblich<br>Alter (MW, SD): A 61.4 (10.9), B 61.6 (11.8) Jahre | N=103<br>Placebo<br><u>Part A</u><br>1. Woche mittlere Anzahl Spraystöße 3.6, 2. Woche 6.4<br><u>Part B</u><br>Mittlere tägliche Anzahl A 6.5 und B 6.3 | T2: nach 5 Wochen (Tag 36)<br>T3: nach 7 Wochen Follow-Up (bis zu Tag 43)<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Veränderung NRS-Wert für mittleren Schmerz<br>**Sek. Endpunkte:**<br>2. Mediane Verbesserung Schmerz mit NRS in %<br>3. Veränderung NRS-Wert für | KI: −0.42, 0.38; p = 0.917)<br>Keine Unterschiede für einzelne Subgruppen (keine US Patienten in dieser Studie)<br>Zu 2., 3. Und 4. T2: Keine Gruppenunterschiede<br>Zu 5. T2: Keine Gruppenunterschiede<br>Weiteres: T2: keine Gruppenunterschiede für Fragebögen | ziiert mit Häufigkeit ≥ 5%: Gesamt n=128 (31.7%), Somnolenz n=42 (10.4%), Übelkeit n=21 (5.2%) und Schwindel n=21 (5.2%)<br><u>Part B</u><br>Insgesamt A 72% und B 62% mind. ein Ereignis;<br>beurteilt als wahrscheinlich Interventionsassoziiert mit Häufigkeit ≥ 5%: Gesamt A n=16 (15.5%) und B n=12 (11.7%), | & Commercialization, Inc., Rockville, MD, USA.” | Gruppen zur Baseline vergleichbar<br>Intent-To-Treat Analyse<br>CONTRA:<br>Keine Informationen ob Zentren vergleichbar waren in Behandlung von Patienten; vor allem „optimale“ Opioidbehandlung kann von Land zu Land verschieden sein<br>Hoher Drop-Out (Studienabbruch oder Tod) | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | mit Intervention für 5 Wochen, weitere 2 Wochen später Follow-Up<br><br><u>Part A</u><br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=404<br><br><u>Part B</u><br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=206<br><br>Anzahl ausgewerteter | | | den schlimmsten Schmerz<br><br>4. Ausmaß Schlafstörung (erhoben mit NRS)<br><br>5. allg. Einnahme, entsprechende Opioid-Einnahme bei Durchbruchschmerz und totale Opioid Einnahme pro Tag in Morphin Äquivalenten<br><br>Weiteres: SGIC, PSQ, PGIC und constipation NRS | Zusammenfassung der Autoren: „While Sativex did not demonstrate superiority to placebo in reducing self-reported average pain NRS scores, the findings were robust and bring valuable information to cancer pain research.” | Somnolenz A n=6 (5.8%) und B n=0<br><br>Mehr als doppelt so viele Patienten in A brachen Studie aufgrund von NW ab (n=14 (13.6%) vs. N=6 (5.8%); kein statistischer Vergleich gegeben)<br><br>Keine der Todesfälle im Zusammenhang mit Intervention<br><br>Information: deskriptiv mehr Todesfälle in A (n=23 (22.3%) vs. n=9 (8.7%): Post-Hoc Analyse zeigt Korrelation | | Da Population in Part B Responder waren (mind. 15% Verbesserung in Schmerz) ist Stichprobe nicht auf Allgemeinbevölkerung anwendbar | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Teilnehmer n=206 (ITT)<br><u>Part A</u><br>Attrition, Drop-out: n=198 (48%), häufigste Gründe NW n=71 (17.5%) oder Einwilligung zurückgezogen n n=16 (3.9%);<br>Am Ende entsprachen 108 Patienten nicht den Einschlusskriterien (davon n=78 keine 15% Verbesserung) | | | | | zwischen Gruppe und Überlebensstatus (HR=2.682;<br>95% KI: 1.239, 5.805; p = 0.012), ebenso mit Zeit bis zum Tod mit Log-Rank (p=0.009); jedoch die meisten Todesfälle nach Intervention und wird deshalb als nicht Interventionsassoziiert eingeschätzt | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | , Tod n=42 (10.3%)<br><br><u>Part B</u><br><br>Attrition, Drop-out: A n=25 (24.3%), B n=15 (14.6%) zumeist aufgrund von NW, Tod n=32 (15.5%),<br><br>Studie abgeschlossen A n=78 und B n=88<br><br>Insgesamt 9.7% mehr Patienten in A stiegen aus Studie aus (A | | | | | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 24.3% vs. 14.6%)<br>65 Zentren in Australien, Bulgarien, Deutschland, Ungarn, Indien, Israel, Italien,<br>Litauen, Polen, Rumänien, Spanien, Taiwan und UK, Zeitraum: keine Angabe | | | | | | | | |

Fallon et al. (2017): In diesem Artikel wurden 2 Studien berichtet. Beide Studien schlossen Patienten mit verschiedenen fortgeschrittene Krebsarten ein, welche trotz optimierter Opioid Therapie unter Schmerz leiden. In beiden Studien bekam (zufällig eingeteilt) eine Gruppe täglich Sativex® (enthält THC und CBD) für 35 Tage und die andere ein Placebo. Die ersten 14 Tage dienten der Einstellung der Dosis und diese war über die Studie unterschiedlich von Patient zu Patient. Gemessen wurde in beiden Studien die prozentuale Verbesserung des Schmerzempfindens, sowie die Veränderung des mittleren Schmerzes, Wert des schlimmsten Schmerzes, Ausmaß von Schlafstörung, Menge der Einnahme von Opioiden sowie einige Fragebögen zur eigenen Zufriedenheit, der eigenen Einschätzung der Veränderung und Verstopfung.

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Besonderheit der 2. Studie war, dass zunächst alle eingeschlossenen Patienten für 14 Tage Sativex® bekamen. Alle Patienten die danach eine Verbesserung des Schmerzempfindens von mindestens 15% zeigten, wurden anschließend zufällig in 2 Gruppen eingeteilt, um entweder weiterhin Sativex® zu bekommen oder ein Placebo.

In der ersten Studie wurden 399 und in der 2. Studie (nach Aufteilung in Gruppen) 206 Patienten eingeschlossen. Nach 5 Wochen zeigte sich kein bedeutsamer Unterschied in der prozentualen Besserung des Schmerzempfindens, sowie Veränderung des mittleren Schmerzes, Wert des schlimmsten Schmerzes, Ausmaß von Schlafstörung oder Menge der Einnahme von Opioiden. Einzig in der 1. Studie zeigten sich für die Sativex® Gruppe Verbesserung in einigen der Fragebögen (persönliche und vom Arzt eingeschätzte Besserung). In der 2. Studie zeigten sich in den Fragebögen keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Beide Studien zeichnen sich durch eine große Stichprobe und eine durchdachte statistische Analyse aus. Da die Studien in Zentren über die ganze Welt durchgeführt wurden ist jedoch zu beachten, dass nicht davon ausgegangen werden kann, dass alle Patienten die gleiche Grundversorgung (insbesondere in der Opioidversorgung) bekamen. Zudem wurden beide Studien von einer Pharmaindustrie finanziert.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.78:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von THC auf Lebensqualität bei Kopf-Hals Tumorpatienten vor. Weitere 5 RCTs erhoben Lebensqualität als einen sekundären Endpunkt. Die Daten reichen für einen Beleg der Wirksamkeit von THC oder THC:CBD bei dieser Indikation nicht aus. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von THC oder THC:CBD bei onkologischen Patienten mit dieser Indikation gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [366], [365], [364], [367], [368], [369]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Côté et al. (2016): Improving Quality of Life With Nabilone During Radiotherapy Treatments for Head and Neck Cancers: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. The Annals of otology, rhinology, | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 56<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 56<br>Attrition, Drop-out: A n=9, B n=15 (5 schwere | Verschiedene Kopf-Hals Karzinome,<br>RT/Post-OP/ RCth<br>Geschlecht: 17,86% weiblich<br>Alter (MW): A 63.5, B 63.8 Jahre | **Arm A:**<br>N= 28<br>0.5 mg Nabilon Tabletten, 1x am Tag vor RT und die erste Woche, 2x pro Tag in der 2. Woche, 3. Woche bis Ende RT adjustiert von Radioonkologe bis max. 4 Tabletten<br>**Arm B**:<br>N= 28<br>Placebo | **Prim. Endpunkte**<br>1. Lebensqualität mit EORTC QLQ-C30 + EORTC QLQ-H&N35 (angestrebt 15 Punkte Verbesserung zu Woche 7)<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. Schmerz mit VAS + Anzahl der verwendeten anderen Analgika<br>3. Gewichtsschwankungen, Gesamttage ohne Ernährungssonde oder Gastrostomie | T0: Baseline<br>T1: 1. Woche<br>T2: 2. Woche<br>bis<br>T7: 7. Woche<br>+ Follow-up zwischen bis 9. -11. Woche)<br>Zu 1. T7:<br>Kein Gruppenunterschied (p=0.4270), auch nach Kontrolle für Tumorseite, Behandlungsmethode und Krebsstadium<br>Zu 2. | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Keine Unterschiede für Schläfrigkeit (p=0.3166), Angst (p=0.9163) und Xerostomie (p=0.8341) | Laut Angabe keine CoI<br>„The<br>authors received research grants from the Canadian Institutes of Health Research and the Fonds de recherche en santé du Québec.<br>ICN Valeant Pharmaceuticals provided the nabilone | PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>Intent-To-Treat Analyse<br>Vergleichbarkeit zur Baseline<br>Vergleich des Drop-Outs? Erwähnen es nur in Diskussion, keine statistischen Werte gegeben<br>CONTRA:<br>Keine Kontrolle der Verblindung | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| and laryngology<br>RefID | Übelkeit, n=4 Schwierigkeiten beim Schlucken, n=4 Hospitalisierung, n=1 Pneumonie, n=1 brach RT ab, n=9 ohne Begründung, manche gaben fehlende Wirkung oder zu viele Fragebögen an)<br>Kanada, Studienzeitraum: Mai 2005 – August 2007 | | Zusätzliche Gabe von Antiemetika (Metoclopramid) und Schmerzmitteln (Acetaminophen (Paracetamol), Kodein, Hydromorphon or transdermales Fentanyl) möglich<br>Nabilon von Valeant Canada (Montreal, QC, Kanada) | 4. Appetit mit Fragebogen (keine weiteren Angaben)<br>5. Übelkeit mit Fragebogen (keine weiteren Angaben) + Anzahl verwendete antiemetischen Medikamente<br>6. Schlaf & Stimmung (keine Angabe zur Erhebung)<br>7. Toxizität | keine Gruppenunterschiede für Schmerz (p=0.6048), Analgetika Einnahme (p=0.6671), keine Verzögerung der Zeit bis 20% Schmerzsteigerung (p=0.4614)<br>zu 3. Kein Gruppenunterschied für Gewichtsschwankungen (p=0.1454) oder Notwendigkeit einer Ernährungssonde (kein p-Wert)<br>Zu 4. Kein Gruppenunterschied (p=0.3295)<br>Zu 5. | | and the placebo<br>pills during the trial.” | Keine Korrektur für multiples Testen<br>Ergebnisdarstellung oberflächlich und unzureichend: Ergebnisse nur grafisch dargestellt, dadurch können keine Mittelwerte/SD etc. eingesehen werden, keine Transparenz gegeben<br>Sehr hoher Drop-Out, wovon 12/15 in B die | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Kein Gruppenunterschied (p=0.7105)<br><br>Zu 6. Keine Gruppenunterschiede für<br><br>Stimmung (p=0.3214) und Schlaf (p=0.4438)<br><br>Zu 7. Siehe NW/WW<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Even though nabilone was not potent<br><br>enough to improve patients' quality of life over placebo, we can undoubtedly conclude that nabilone's toxicity is limited and that this | | | ausstiegen bekamen RCth<br><br>Genau Dosis ab Woche 3 kann für jeden verschieden sein<br><br>Außer für primären Endpunkt: Keine genaue Angabe für Zeitpunkt der finalen Vergleiche | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | medication is well tolerated by<br>patients receiving radiotherapy treatments.” | | | | |

Côté et al. (2016): In der Studie wurden 56 Patienten mit Kopf-Hals Tumoren zufällig in 2 Gruppen eingeteilt, wovon eine Gruppe jeden Tag Nabilon (synthetisches THC) bekam und die andere ein Placebo. Alle Patienten bekamen für 7 Wochen Radiotherapie oder eine Kombination aus Radio- und Chemotherapie. Am Ende der Studie fanden die Autoren keine Unterschiede zwischen den Gruppen für Lebensqualität allgemein, als auch die Symptome Schmerz, Gewichtsschwankungen, Appetit, Übelkeit, Stimmung und Schlaf. Die Stichprobe der Studie war klein und es sind über den Verlauf der Studie noch 24 Patienten ausgestiegen. Die Darstellung der Ergebnisse ist oberflächlich und unzureichend. Ohne Angabe von statistischen Werten (Mittelwerte) ist eine Transparenz der Analyse nicht gegeben. Weitere methodische Mängel in der Analyse lassen keine Aussagen zu den Ergebnissen zu.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.78:** Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von THC auf Lebensqualität bei Kopf-Hals Tumorpatienten vor. Weitere 5 RCTs erhoben Lebensqualität als einen sekundären Endpunkt. Die Daten reichen für einen Beleg der Wirksamkeit von THC oder THC:CBD bei dieser Indikation nicht aus. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von THC oder THC:CBD bei onkologischen Patienten mit dieser Indikation gegeben werden.

**Empfehlung 7.79:** Es liegen Daten aus 1 aktuellen RCT und einer Metaanalyse mit 5 Studien (4 vor 1995) zur Wirksamkeit von THC/CBD auf chemotherapie-induzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. THC/CBD kann bei Patienten mit nicht ausreichender Wirksamkeit der leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von chemotherapie-induzierter Übelkeit/ Erbrechen erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [366], [365], [364], [367], [368], [369], [372]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Grimison et al. (2020): Oral THC: CBD cannabis extract for refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomised, placebo-controlled, phase II crossover trial. Journal | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>Cross-Over<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=81<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=72 (haben zwei Zyklen) | Verschiedene Tumorarten, Cth mit mittlerem bis hohem emetischen Risiko mit bestehender Emesis und/oder Übelkeit aus vorherigen Zyklen: mind. moderat auf 5-Punkte Skala und/oder Notwendigkeit von Notfallmedikamenten (Rescue Medikamente) | **Arm A:**<br>N= 40<br>1-4 Kapseln THC je 2.5mg/CBD je 2.5mg 3x täglich (ein Tag vor Cth bis Tag 5)<br>**Arm B**:<br>N= 41<br>Placebo<br>Wechsel nach Zyklus in anderen Arm & dritter Wechsel in | **Prim. Endpunkte**<br>1. CINV CR (kein Erbrechen oder Notfallmedikation 0-120h von Cth)<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. Selbstberichtete „CR“ ("kein Erbrechen", "keine klinisch signifikante Übelkeit", definiert als Übelkeit <2 auf einer 10-Punkte-Skala, und "keine | Erhebungszeitpunkte: Baseline, ein Tag vor Cth & Tag 8 jedes Zyklus, zwischen 30-42 Tagen nach Ende der Intervention<br>Ergebnisse nach 2 Zyklen, somit nach Wechsel in anderen Arm:<br>Zu 1. Sign. Vorteil für A (25%) im Vergleich zu B (14%; RR 1.77, 90% KI 1.12,2.79, p=0.041) | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>mäßige oder schwere Cannabinoidbedingte Nebenwirkungen in A 31% und B 7% (p=0.002); mit sign. Unterschieden für Sedierung (19 vs. 4%, p=0.002), Schwindel (10 vs. 1%, p=0.03), keine Unterschiede für Desorientierung (3 vs. 0%, | CoI können im Artikel eingesehen werden, viele Kontakte zu Pharmaindustrien (zu auslandend für Tabelle)<br>„This work was supported by the Department of Health,<br>NSW Government, Australia. Tilray | PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>Täglicher Kontakt mit Personal in Tagen der Einnahme<br>Strukturierte Erhebung der NW mit Checkliste<br>Adhärenz mit Tagebuch und Kapseln zählen<br>McNemar’s Test zur Kontrolle der Within- | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RefID | Für Sicherheitsanalyse n=78;<br>Analyse QoL n=68<br>Attrition, Drop-out n=9 (3 zogen Einverständnis zurück oder hatten keine Daten, 5 nur 1. Zyklus, 1 Todesfall)<br>Australien, Randomisierung Dezember 2016 bis Juni 2019 | Geschlecht: 78% weiblich<br>Alter (Median, Range): 55, 29-80 Jahre | präferierten Arm<br>Alle bekamen Leitliniengerechte CIVN Prophylaxe (100 % Steroide und 5-$HT_3$ antagonist, 79% NK-a antagonist und 4% Olanzapine)<br>Median Anzahl Kapseln er Dosis 2 (1-3) in A und 3 (2-4) in B | Verwendung von Notfallmedikamenten" während der akuten (0-24 h), verzögerten (24-120 h) und allgemeinen Phase (0-120 h) der Cth mit Tagebuch Tag -1 bis 6 jedes Zyklus)<br>3. QoL (Übelkeit & Erbrechen Skalen) mit FLIE und AQOL-8D zur Baseline, Tag -1, Ende der Behandlung<br>4. mit CTCAE und Cannabis-NW Checkliste | Zu 2. Sign. Vorteil für A für prozentualen Anteil für CR (p=0.04), für Skalen „kein Erbrechen“ (p=0.05), „keine Notfallmedikation“ p=0.04), „keine sign. Übelkeit“ (p=0.03), Mittlere und Maximale Anzahl Erbrechen pro Tag (p=0.003, p=0.001), Mittlere/Maximale Übelkeitswerte (p’s<0.001), kein Unterschied | p=0.5), Angst (1 vs. 1%, p=1);<br>Es wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse Cannabinoidbedingt berichtet<br>83 % der Teilnehmer bevorzugten Cannabis gegenüber Placebo und 15% eine Präferenz für Placebo (p<0.001) | supplied and covered<br>the cost of study treatments and were given the opportunity<br>to review the study protocol and manuscript, but had<br>no role in data analysis.“ | Korrelation der Patienten<br>Kontrolle auf Reihenfolge-Effekte (p=0.29)<br>Vergleichbarkeit der Gruppen durch Studiendesign gegeben<br>CONTRA:<br>Keine Korrektur für multiples Testen für sekundäre Endpunkte<br>90% KI (p=0.1) in primären Endpunkten und in sekundären Endpunkten | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | für CR + „keine sign. Übelkeit“ (p=0.12)<br><br>Zu 3. FLIE: sign. Vorteil für A für Übelkeits-Skala (MD 20.9 auf 100-Punkt Skala, p <<br><br>0.001) und Erbrechen-Skala (MD 11.9, p < 0.001);<br><br>AQOL-8D sign. Vorteil für A in nutzungsbedingter QoL (MD 0.04, 95% KI 0.01,0.07; p=0.019), physischer Gesundheit (MD 0.06, 95% KI | | | 95% KI, da Pilotstudie (primärer Endpunkt jedoch auch bei 95% sign.)<br><br>Keine Unterscheidung des primären Endpunktes in akut oder verzögert obwohl dies in der Methodik aufgelistet wird<br><br>Unübersichtliche Darstellung wann und wie welcher Endpunkt erhoben wird<br><br>Viele Kontakte zu | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.03-0.09, p < 0.001), Mentale Gesundheit (MD 0.04, 95% KI 0.01, 0.06, p=0.004) und Schmerz (MD 0.08, 95% KI 0.03, 0.13, p=0.003)<br><br>Zu 4. Siehe NW/WW<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „In conclusion, the oral THC:CBD cannabis extract was<br><br>active and tolerable in | | | Pharmaindustrien<br><br>Dosierung der Kapseln individuell – keine Subgruppenanalysen für hohe oder niedrige Dosen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | preventing CINV, when combined<br>with guideline-consistent antiemetic prophylaxis for a study<br>population with refractory CINV.” | | | | |

Grimison et al. (2020): In der Studie wurden 81 Patienten mit verschiedenen Krebsarten und Vorgeschichte von Übelkeit und Erbrechen durch Chemotherapie eingeschlossen. Diese wurden zufällig in 2 Gruppen eingeteilt, eine Gruppe bekam täglich THC und CBD und die andere Gruppe ein Placebo. Nach einem Zyklus Chemotherapie wurden die Gruppen getauscht. Am Ende von zwei Zyklen (sodass jeder in jeder Gruppe war) zeigte sich insgesamt weniger und weniger schwere Übelkeit und Erbrechen in der Gruppe mit THC/CBD und eine Verbesserung auf einigen Skalen der Messung der Lebensqualität. Jedoch hatten die Patienten die THC/CBD bekamen mehr Nebenwirkungen, wie Schwindel und Sedierung, die laut den Autoren jedoch tolerierbar waren. Die Studie hat ein aufwändiges Studiendesign. Die Statistik wirkt gut durchdacht und bezieht viele Faktoren mit ein, jedoch bleiben ein paar methodische Entscheidungen unerklärt. Besonders anzumerken ist, dass viele beteiligten Personen in dem Artikel direkte Kontakte zu Pharmaindustrien aufweisen.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSUL

**Empfehlung 7.79:** Es liegen Daten aus 1 aktuellen RCT und einer Metaanalyse mit 5 Studien (4 vor 1995) zur Wirksamkeit von THC/CBD auf chemotherapie-induzierte Übelkeit/ Erbrechen bei onkologischen Patienten vor. THC/CBD kann bei Patienten mit nicht ausreichender Wirksamkeit der leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von chemotherapie-induzierter Übelkeit/ Erbrechen erwogen werden.

**Literaturreferenzen:** [369], [372]

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chow et al. (2020) : Oral cannabinoid for the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting—a systematic review and meta-analysis** | SR/MA<br>Datenbanken und Suchzeitraum : OVID Medline (bis Dez 2018), Embase Classic + Embase (bis Woche 53 2018), Cochrane (Nov 2018) | Studientypen der Primärstudien: RCTs<br>Krebs, CTh<br>Geschlecht 29-75% männlich<br>Alter Median 24-62 Jahre<br>Durchführungsländer: kA | Arten der Intervention: oral THC, Nabilon, Dronabinol, Alizaprine<br>Arten der Kontrollgruppe: Placebo, Metoclopramid + Dexamethason, Prochlorpera | Zeitlicher Ablauf: kA<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. MA keine Übelkeit und kein Erbrechen , keine Übelkeit, kein Erbrechen (vor allem | Zu 1. Cannabis > Placebo und andere Behandlungen, OR = 3.45; 95% CI 1.39, 8.58; p = 0.008; Bei Kontrolle von Erbrechen: Cannabis = andere Behandlungen, OR = 2.51; 95% CI 0.33, 19.16; p = | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>In Interventionsgruppe mehr Dysphorie (OR = 0.17; 95%CI 0.04, 0.67; p = 0.01), Euphorie (OR = 0.06; 95% CI 0.02, 0.17; p < 0.0001) und Sedierung (OR = 0.30; 95% CI | **Primärstudien**:<br>Keine Angaben zu den CoI<br>**Übersichtsarbeit**:<br>Laut Angabe keine CoI | **Primärstudien**:<br>Mehrheit der Studien wies entweder ein geringes oder ein unklares Verzerrungsrisiko auf, 1 Studie wies ein hohes Risiko der Verzerrung für jedes Item auf<br>**Übersichtsarbeit**: | Level 1 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Eingeschlossene Primärstudien<br><br>Chang et al. (1979), Chang et al. (1981), Cunningham et al. (1988), Fryak et al. (1979, Niederle et al. (1986), Sallan et al. (1975)<br><br>Ausgeschlossene Primärstudien: Meiri et al. (2007) | Ein- & Ausschlusskriterien: RCT, Vgl. Cannabinoide und anderes prophylaktische Behandlung für CINV,<br><br>Anzahl Studien insgesamt: 7 (5 Cross-Over)<br><br>Anzahl untersuchter Personen: 325 (Range 8-116), Einschluss in MA: 225 | | zin, Ondansetron | Einschluss von Daten der akuten Phase) | 0.38; Kontrolle von Übelkeit: Cannabis = andere Behandlungen, OR = 2.01; 95% CI 0.49, 8.26; p = 0.34 | 0.14, 0.65; p = 0.002) | | Cohens Kappa für Inter-rater-Reliabilität<br><br>Zusammenfassung mehrere Arme, wenn Cannabis oder andere Behandlungen, Keine Differenzierung von Dosis der Intervention<br><br>Hohe Heterogenität in MA für Kontrolle von Erbrechen und Übelkeit<br><br>Wenige Angaben von Charakteristika und Kontext der Studie: Länge der Studie, | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford 2011) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Krebsarten, Durchführungsländer, Erhebungsmethoden, Drop-out/ Attrition<br><br>Keine Angabe der CoI der Einzelstudien | |

Chow et al. (2020): In dieser Übersichtsarbeit wurden 7 Studien eingeschlossen. Von diesen wurde mit 5 der Effekt von Cannabinoiden im Vergleich zu Placebo und anderen zu der Zeit gängigen Behandlungen von Übelkeit und Erbrechen (ausgelöst durch Chemotherapie) berechnet. Die Ergebnisse zeigen Vorteile von Cannabis im Vergleich zu Placebo und anderen gängigen Behandlungen für Übelkeit und Erbrechen. Jedoch zeigt sich in der Analyse kein Vorteil im Vergleich zu Übelkeit oder Erbrechen allein. Die Ergebnisse sollten mit Vorsicht interpretiert werden. Die meisten Studien sind vor dem Jahr 2000 durchgeführt wurden, so dass die gängigen Behandlungsmethoden heutzutage nicht mehr den Standards entsprechen. Dies bedeutet die Ergebnisse können nicht in die heutige Praxis übertragen werden. Die Übersichtsarbeit gibt zudem wenig Informationen zu den eingeschlossenen Patienten, sowie zu den Rahmenbedingungen der Studie.

## 1.43 Curcumin

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONS

**Empfehlung 7.81:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Curcumin bei oraler, systemischer Applikation auf Mortalität und krankheits- und therapieassoziierte Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine orale Anwendung von Curcumin bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [373], [374], [375]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hejazi (2013).**<br>**A pilot clinical trial of radioprotective effects of curcumin supplementation in patients with prostate cancer.**<br>*Journal of Cancer Science and* | Prospektiv,<br>monozentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 45,<br>Ausgewertet:<br>N = 40, | Prostatakarzinom<br>T1-2, M0<br>männlich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD): 70.74 (8.21)<br>RTX | **Arm A:**<br>N = 20<br>RTX + Curcumin<br>BCM95, Biocurcumin (500g Kapsel mit 440mg Curcumin und 38mg ätherischem Kurkuma-Öl)<br>oral, 3xtäglich | T0: Woche-1 RTX, T1: 3 Monate nach RTX (20 Wochen nach T0)<br>Hejazi (2016)<br>**Prim. Endpunkt:**<br>1. PFS (innerhalb 1 Jahr) | Hejazi (2016)<br>Zu 1.<br>PSA-Spiegel (ng/ml) innerhalb 3 Monaten: Mittelwertsveränderung T1-T0 (SD)<br>A: 0.12 ( 0.16), B: 0.13 (0.06);<br>p = 0.78<br>□ keine Angaben zum PFS innerhalb einem Jahr<br>Hejazi (2013):<br>Zu 2. | Laut Angabe keine NW | Teil der Dissertation von Jalal Hejazi<br>Finanziell unterstützt durch<br>National Nutrition and Food Technology Research Institute, Iran National Science Foundation und Shahid Beheshti University<br>of Medical Sciences. | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Hohe Compliance<br>Akzeptabler Dropout (A: 10%, B: 15%)<br>Intention-to-treat<br>Keine Baseline-Unterschiede hinsichtlich QoL<br>**CONTRA:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Therapy*. Ref.ID: 70<br><br>**Hejazi (2016). Effect of Curcumin Supplementation During Radiotherapy on Oxidative Status of**<br><br>**Patients with Prostate Cancer: A Double Blinded, Randomized, Placebo-Controlled**<br><br>**Study.**<br><br>*Nutrition and Cancer.* | Iran, 03.11 – 03.13 | | jeweils 2 Kapseln<br><br>Beginn: Woche -1 RTX<br><br>Dauer: bis RTX-Ende, insgesamt ca. 9 Wochen<br><br>**Arm B:**<br><br>N = 20<br><br>RTX + Placebo (500g Reismehl) | Hejazi (2013)<br><br>**Sekundärer Endpunkt:**<br><br>2. QoL (EORTC QLQ-PR25) | T1 Mittelwertsunterschied A-B (kontrolliert für Baseline-Wert) (95% KI)<br><br>Harn-Symptome:<br><br>-14.1 (-24.7, -3.4); p = 0.011<br><br>A sign. weniger Symptome als B<br><br>Blasen-Symptome:<br><br>5.4 (-4.5, 15.4); p = 0.275<br><br>Behandlungsbezogene Symptome:<br><br>7.9 (-3.1, 18.9); 0.155<br><br>Sexuelle Aktivität: | | Curcumin/Placebo-Kapseln von ArjunaNatural<br><br>Extracts Ltd. bereitgestellt | Kleine Stichprobe, keine Poweranalyse gerechnet<br><br>Gruppenunterschiede zur Baseline (Gesamte Antioxidant-Kapazität; p = 0.045)<br><br>Andere Endpunkte berechnet, als im Studienprotokoll beschrieben, dort primäre Endpunkte PFS und PSA nach einem Jahr, in der Studie nur QoL und PSA- | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 69 | | | | | -3.5 (-19.0, 12.0); p = 0.652<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>Hejazi (2016)<br><br>"PSA levels were reduced to below 0.2 ng/ml in both groups, 3 mo after treatment, however, no significant differences were observed between the 2 groups regarding treatment outcomes."<br><br>Hejazi (2013):<br><br>"Curcumin can confer radioprotective | | | Wert nach drei Montaten<br><br>Schlechte Berichtqualität | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | effect in patients with prostate cancer who undergo radiation therapy through reducing the severity of radiotherapy related urinary symptoms. However supplementation with 3 g/ day curcumin could not reduce the severity of bowel symptoms or other treatment related symptoms." | | | | |

**Hejazi (2013, 2016):** In diesen beiden Studien wurden dieselben Prostatakarzinompatienten untersucht. Eine Hälfte nahm während der Radiotherapie drei Mal täglich Curcumin-Kapseln ein und die andere Hälfte stattdessen Placebo-Kapseln. In der ersten Studie wurde die Lebensqualität der Patienten betrachtet. Die Curcumin-Gruppe berichtete weniger harnbezogenen Symptome, die die Lebensqualität einschränkten. Keine Unterschiede fanden sich hinsichtlich blasenbezogenen und

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| behandlungsbezogenen Symptome sowie hinsichtlich der sexuellen Aktivität. In der zweiten Studie zeigten sich zwischen den Gruppen keine bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich der Entwicklung des Prostataspezifisches Antigens (PSA; ein wichtiger Marker beim Prostatakrebs) im Blut über die Studie hinweg. Positiv an diesen Studien war die doppelte Verblindung (Patienten/Untersucher wissen nicht, welcher Gruppe sie angehören), die geringe Ausfallrate und dass die Mehrheit der Patienten das Curcumin/Placebo eingenommen hat, wie vorgegeben. Insgesamt war es jedoch nur eine sehr kleine Stichprobe und beiden Gruppen haben sich schon zur Beginn der Studie leicht unterschieden. Zudem wurden andere Endpunkte berichtet, als im Studienprotokoll beschrieben. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.81:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Curcumin bei oraler, systemischer Applikation auf Mortalität und krankheits- und therapieassoziierte Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine orale Anwendung von Curcumin bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [373], [374], [375]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ryan (2013). Curcumin for** | Prospektiv, monozentrisch, | Mammakarzinom 0 – IV | **Arm A:** N = 14 | **Prim. Endpunkte:** | Zu 1. | Lauf Angabe keine NW | Finanziert durch den | **PRO:** Ethikvotum | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **radiation dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients.**<br>*Radiation research.*<br>Ref.ID: 92 | doppelt,<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen:<br>N = 35,<br>Ausgewertet:<br>N = 30,<br>USA,<br>01.2008-01.2010 | weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 58.1 (2.2)<br>RTX | RTX + Curcumin<br>Curcumin C3 Complex®<br>oral<br>500mg Kapseln (≥95% Curcuminoide)<br>3xtäglich je 4 Kapseln<br>Dauer:<br>7 Wochen (gesamte RTX)<br>**Arm B:**<br>N = 16<br>RTX + Placebo<br>500 mg Calciumhydrogenphosphat<br>und gelbe Lebensmittelfarbe | 1. Schwere der Radiodermatitis (Hautmessungen wöchentlich nach 5. RTX-Sitzung mit<br>RDS-Skala)<br>2. Feuchte Desquamation<br>**Sek. Endpunkte:**<br>3.: Dermatitis-Röte (mit Colorimeter ermittelt)<br>4.: Schmerzen | Mittelwertdifferenz A–B (SD; 95% KI)<br>-0.8 (0.8, -1.4; -0.2); p = 0.008<br><u>Modell über die Zeit:</u><br>A vs. B (ohne Berücksichtigung der Zeit):<br>p = 0.963, aber sign. Arm/Woche-Interaktion<br>p = 0.007, d.h. der Verlauf über die Zeit ist unterschiedlich, laut Graphik A und B bis Woche 4 ähnlichen Verlauf, dann steigen die Werte in A weniger stark an und | | FDA IND no. 75,444; NCI PHS grant 1R25CA10618; Dermatology Foundation Research Career Development Award; und URMC CTSI KL2-RR024136. | Doppelte Verblindung mit Kontrolle (A: 5/14 [35.7%] der Pat. denken, dass in Curcumin Arm, B: 2/16 [12.5%] der Pat. denken, dass in Placebo-Arm)<br>Hohe vergleichbare Compliance-Raten (Mittelwert [SD]: A: 96.6% | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | (SI und MPQ-SF)<br>5. Toxizität (weitere Symptome des SI) | fallen in Woche 7 sogar ein wenig ab; B steigt kontinuierlich an<br>Zu 2.<br>(Anzahl in %)<br>A: 28.6%, B: 87.5%; p = 0.002<br>Zu 3.<br>A vs. B (ohne Berücksichtigung der Zeit): p = 0.328,<br>Arm/Woche Interaktion: p = 0.588<br>d.h. keine sign. Unterschiede des Röte-Verlaufs<br>Zu 4. Mittelwertveränderung Baseline - | | | [6.6%], B: 98.4% [3.2%]; p = 0.344)<br>Erfassung der erwarteten und der aktuellen Schmerzen zur Baseline<br>**CONTRA:**<br>Sehr kleine Stichprobe<br>Dropoutrate: A: 18%, B: 11%, keine intention-to-treat-Analyse<br>Keine Kontrolle | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | RTX-Ende (95% KI)<br><br>Schmerzen an RTX-Stelle: A: 1.929 (0.855, 3.002), B: 1.313 (0.365, 2.260); p = 0.504<br><br>Anderer Schmerz: A: –0.286 (-1.309, 0.738), B: –0.563 (-1.432, 0.307); p = 0.967<br><br>MPQ-SF:<br><br>MPQ -gesamt: A: 4.643 (2.045, 7.241), B: 2.875 (1.543, 4.207); p = 0.144<br><br>Wahrgenommener Schmerz: A: 0.857 (0.358, 1.356), B: 0.813 | | | des multiplen Testens | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (0.523, 1.102); p = 0.644<br><br>Sensorischer Schmerz: A: 3.286 (1.217, 5.354), B:1.750 (0.827, 2.673); p = 0.081<br><br>Affektiver Schmerz: A: 0.500 (0.061, 0.939), B: 0.375 (-0.008, 0.758); p = 0.550<br><br>Keine sign. Unterschiede zw. Arm A und B<br><br><u>Betrachtung der Schmerzarten</u>: Bohrend („gnawing), schmerzend („aching“), zersplitternd | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | („Splitting) (A > B, p < 0.021), sonst kein sign. Unterschiede<br><br>Zu 5.<br><br>Keine sign. Unterschiede (Übelkeit, Erbrechen, Depressivität, Kurzatmigkeit, Gedächtnis, Appetit, Diarrhö, Miktion, Haut, Schlaf, Fatigue, Aktivität, Stimmung, Arbeit, Beziehungen, Laufen, Lebensqualität)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | "In conclusion, oral curcumin, 6.0 g daily during radiotherapy, reduced the severity of radiation dermatitis in breast cancer patients." | | | | |

**Ryan (2013):** In dieser Studie wurden Brustkrebspatientinnen während der Radiotherapie untersucht, wobei eine Hälfte parallel zur Radiotherapie Curcumin einnahm und die andere Hälfte ein Placebo. In der Curcumin-Gruppe wurde die Schwere von Radiodermatitis (eine häufige Hautkrankheit, die mit Radiotherapie assoziiert ist) am Ende der Radiotherapie deutlich geringer eingeschätzt als in der Placebo-Gruppe. Die beiden Gruppen wiesen unterschiedlicher Verläufe der Radiodermatitis-Schwere auf. Ab der vierten Woche stieg die Intensität in der Curcumin-Gruppe weniger steil an als in der Placebo-Gruppe und nahm von Woche sechs bis sieben sogar leicht ab. Zudem traten in der Curcumin-Gruppe weniger Fälle von feuchter Hautablösung auf. Hinsichtlich der Röte der Dermatitis, des erlebten Schmerzes und weiterer unerwünschter Symptome wie z.B. Übelkeit und Erbrechen fanden sich so gut wie keine Unterschiede zwischen den Curcumin- und den Placebo-Patienten. Positiv an dieser Studie war die doppelte Verblindung (Untersuchter/Patienten wissen nicht, welcher Gruppe sie angehören). Negativ war jedoch, dass nur eine sehr kleine Stichprobe untersucht wurde und dass sehr viele Einzeltests durchgeführt wurden. Das erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass man zufällig einen bedeutsamen Unterschied berechnet, obwohl eigentlich kein Gruppenunterschied vorhanden ist.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.82:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Kurkuma bei topischer Applikation auf die Reduktion der strahlentherapieassoziierte Mukositis bei Kopf-Hals-Tumorpatienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine topische Anwendung von Kurkuma bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [376], [377]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mansourian (2015). The effect of "curcuma Longa" topical gel on radiation-induced oral mucositis in patients with head and** | Prospektiv,<br>monozentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 37,<br>Ausgewertet:<br>N = 37,<br>Iran, 02.10 – 05.10 | Kopf-Hals-Karzinom<br>Stadium: kA<br>16% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD): 51.34 (12.08)<br>RTX | **Arm A:**<br>N = 19<br>RTX + Curcumin<br>Topisches Kurkuma-Gel (0.5%)<br>3xtäglich gesamten Mund mit Gel bestreichen<br>Beginn: Tag 0 RTX | T0. T1-T3: Tag 7, 14, 21<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. Mukositis<br>2. Brennen im Mund (VAS)<br>3. Mundschleimhaut-Erythema<br>4. Orales Ulcus | Zu 1.<br>Max. Grad der Mukositis (Anzahl (%) der Pat.)<br>Grad 1: A: 15 (78.9%), B: 3 (16.7%)<br>Grad 2: A: 4 (21.1%), B: 8 (44.4%)<br>Grad 3: A: 0 (0%), B: 7 (38.9%)<br>Grad 4: A und B: 0 | Keine Angaben zu NW | Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe, keine Poweranalyse<br>Mögliche Gruppenunterschiede zur Baseline können nicht ausgeschlossen werden, kaum | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **neck cancer.**<br>*International Journal of Radiation Research.*<br>Ref.ID: 84 | | | Dauer: gesamte RTX (21 Tage)<br>**Arm (B):**<br>N = 18<br>RTX + Placebogel | | Gruppenunterschied in Verteilung der Grade: p < 0.001<br><u>Zeit zw. T0 und Auftreten von max. Mukositis:</u><br>kA zu Zahlen; p = 0.315<br><u>Inzidenz max. Mukositis (Anzahl (%):</u><br>T1: A: 4 (21.1%), B: 8 (44.4%)<br>T2: A: 6 (31.6%), B: 4 (22.2%) | | | Angaben zu Baseline-Charakteristiken (nur Geschlecht, Alter und RTX-Dosis)<br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angaben, wie sich Krebsarten zwischen den Gruppen verteilen, keine Angaben zum Dropout und zur Compliance) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | T3: A: 9 (47.4%), B: 6 (33.3%)<br><br>Zu 2.<br><br>Mittelwert (SD)<br><br>A: 3.7 (2.1), B: 7.9 (2.0); p<br><br>Zu 3.<br><br>Max. Größe in mm (Mittelwert [SD]):<br><br>A: 4.9 (2.2), B: 8.9 (2.7); p<br><br>Zu 4.<br><br>Max. Größe in mm (Mittelwert [SD]):<br><br>A: 1.3 (2.7), B: 6.4 (4.2); p | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>"This study showed that the topical gel, containing curcuma longa's derivate, can effectively reduce the oral symptoms of mucosits in patients undergoing head and neck cancer radiotherapy. This herbal drug improves the grade of mucositis and reduces the | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | size of oral lesions resulting from radiotherapy to the head and neck region." | | | | |

**Mansourian (2015):** In dieser Studie wurden Patienten mit Kopf-Hals-Tumor während der Radiotherapie untersucht. Die Patienten bekamen die Anweisung 3 Mal täglich den gesamten Mundraum mit einem Gel zu bestreichen, wobei die eine Hälfte ein Curcumin-Gel bekam und die andere Hälfte ein Placebo-Gel. In der Curcumin-Gruppe gab es mehr Fälle von schwerer Mukositis (eine Entzündung der Schleimhaut, eine häufige unerwünschte Nebenwirkung von Radiotherapie) als in der Placebo-Gruppe. Zudem berichteten die Patienten der Curcumin-Gruppe geringeres Brennen im Mund und hatten kleinere Hautrötungen der Mundschleimhaut und kleinere Geschwüre im Mund. An dieser Studie gibt es einige Kritikpunkte. Es wurde nur eine sehr kleine Stichprobe untersucht und es ist nicht ausgeschlossen, dass sich die beiden Gruppen zur Beginn der Studie unterschieden haben, weil nur sehr wenige Charakteristiken der Patienten zu Beginn der Studie berichtet wurden. Zudem hat die Studie allgemein eine schlechte Berichtqualität, es fehlt zum Beispiel die Angabe, inwiefern die Patienten die Gels so verwendet haben, wie es vorgegeben war.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.82:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Kurkuma bei topischer Applikation auf die Reduktion der strahlentherapieassoziierte Mukositis bei Kopf-Hals-Tumorpatienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine topische Anwendung von Kurkuma bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [376], [377]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Rao (2014). The Indian Spice Turmeric Delays and Mitigates Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients Undergoing Treatment for Head and Neck Cancer:** *An Investigational Study.* | Prospektiv, monozentrisch, einfach (Beobachter), randomisiert, 2 Arme Eingeschlossen: N = 80, Ausgewertet: N = 79, Indien, 01.12-09.12 | Kopf-Hals-Karzinom T1-TX, N0-NX, M0-MX Prä-RTX 20% weiblich Alter: Mittelwert (SD) = 55.96 (12.25); Range: 26-85 Nur RTX, RTX + CTX oder RTX + CTX + OP | **Arm A:** N = 40 Curcumin-Lösung 1 Kapsel mit 400g Curcuminpuder in ca. 80ml Wasser aufgelöst (von der Pflegekraft zubereitet) 10ml als Mundspülung (4xje 2 Min. lang) Tag 1 RTX 6xtäglich | **Primärer Endpunkt:** 1. Orale Mukositis (wöchentlich ab Beginn der RTX, 7 Wochen) **Sekundäre Endpunkt:** 2. Toxizität | Zu 1. Woche 1-7: A < B; p Fälle unerträglicher Mukositis: A: 14/39, B: 34/40; p < 0.0001 Zu 2. Anzahl (%) der Pat. bei denen Therapieunterbrechung nötig: A: 7 (17.95), B: 9 (24) ns. Anzahl der verlorenen Tage: Mittelwert (SD) A: 7(0), B: 7.25 (0.56) ns. | Keine Angaben zu NW | Laut Angabe keine CoI Keine finanzielle Unterstützung | **PRO:** Ethikvotum Aktive Kontrolle Große Stichprobe gemäß Poweranalyseberechnung Geringer Dropout (A: 2.5%, B: 0%) **CONTRA:** Arm A muss sehr viel häufiger den Mund spülen als Arm B Schlechte Berichtqualität (z.B. kann man teilweise Zahlen nur Grafiken entnehmen) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Integrative Cancer Therapies*.<br><br>Ref.ID: 90 | | | Dauer: 7 Wochen<br><br>**Arm (B):**<br><br>N = 39<br><br>Povidon-Iod-Lösung (1:100; 1ml Betadine, 100ml Wasser)<br><br>Mundspülung<br><br>je 10ml 2xtäglich<br><br>Dauer: 6 Wochen | | <u>Gewichtsverlust:</u><br>Mittelwert (SD):<br><br>A: 3.92 (2.13), B: 4.45 (2.15); p<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“Gargling with turmeric by head and neck cancer patients undergoing radiation therapy provided significant benefit by delaying and reducing the severity of mucositis. Turmeric is readily available, relatively inexpensive, and highly accepted | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | making it useful in cancer treatment." | | | | |

**Rao (2014):** In dieser Studie wurden die Wirksamkeit einer Curcumin-Mundspülung im Vergleich zu einer Povidon-Iod-Mundspülung bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumor während der Radiotherapie untersucht. Über die gesamte Radiotherapie hinweg war Mukositis (eine Entzündung der Schleimhaut, eine häufige unerwünschte Nebenwirkung von Radiotherapie) in der Curcumin-Gruppe weniger schwerwiegend als in der anderen Gruppe. In der Curcumin-Gruppe gab es auch insgesamt weniger Fälle von unerträglicher Mukositis. Zudem verloren Curcumin-Patienten im Durchschnitt weniger Gewicht als die anderen. Keine Gruppenunterschiede fanden sich hinsichtlich der Anzahl an Patienten, bei denen eine Therapieunterbrechung nötig war und hinsichtlich der durchschnittlichen Dauer der Unterbrechung.

## 1.44 Isoflavone

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.83:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse mit 9 RCTs zur Wirksamkeit von Isoflavonen beim Prostatakarzinom vor. Isoflavone sollen nicht zur Beeinflussung des Krankheitsverlaufs beim Prostatakarzinom empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [378]

KONSULTATIONS

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Van Die (2014): Soy and soy isoflavones in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis.**<br>*BJU international.*<br>Ref.ID: 838<br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Dalais (2004), deVere White | MA<br>Suchzeitraum bis Februar 2013<br>MEDLINE, EMBASE, AMED, CINAHL, Cochrane<br>CENTRAL<br>Einschlusskriterien:<br>RCTs, soy/ isoflavones für sekundäre Prävention oder Behandlung des Prostatakarzinoms an Männern mit hohem Risiko | 6 RCTs (7 Veröffentlichungen- Kumar 2007 I und II beziehen sich auf die gleiche Studie)<br>PCa im Frühstadium mit geplanter Prostatektomie (Lazarevic 2011, Kumar 2010, Kumar 2007, Dalais 2004),<br>Watchfull waiting (Kumar 2004), Active surveillance (DeVere White 2010) | Arten der Intervention:<br>Isoflavonpräparat 40-80mg täglich für 4-12 Wochen (Prevastein HC®) (Kumar 2010, Kumar 2007),<br>Synthetisches Genistein-Aglycon 30mg täglich für 3-6 Wochen (Lazarevic 2011),<br>Genistein-kombiniertes Polysaccharid mit 450mg Genistein und 300mg Daidzein täglich für 6 Monate (DeVere White 2010),<br>Sojaproteingetränk mit 60mg Genistein täglich für 12 Wochen (Kumar 2004), Brot mit Sojaproteinkörnern mit 117mg Isoflavone | **Prim. Endpunkte:**<br>1. 5-Jahres Überlebensrate<br>2. Progression<br>**Sekund. Endpunkt:**<br>3. PSA<br>Andere nicht-patientenrelevante Outcomes: Stereoidhormon Serum-Level | Zu 1.<br>Keine Ergebnisse in den Primärstudien<br>Zu 2.<br>In einer Studie wurde der Gleason-Score untersucht (Kumar 2010). Es gab keine sig. Unterschiede zwischen den Gruppen (p-Wert k.A.)<br>Zu 3.<br>In einer von fünf Studien gab es einen sig. | Sieben der acht Studien berichteten über NW; Zwei davon haben es jedoch versäumt, den Arm anzugeben, in dem die Ereignisse auftraten. Die berichteten NW waren überwiegend mild, obwohl in einer Studie Bauchschmerzen gemeldet wurden, die als (mittelschwere) Ereignisse des Grades II | Primärstudien:<br>Keine Angaben zu den CoI<br>Übersichtsarbeit:<br>Folgende CoI:<br>Autor K.B. arbeitet als beratender Direktor für Forschung und Entwicklung bei MediHerb (Integria) Australia, die eine Sojatablette herstellen. K.B und D.v.D. sind miteinander verwandt. | Primärstudien:<br>Cochrane Tool zur Erfassung des Verzerrungsrisikos:<br>Dalais (2004):<br>U/U/L/L/U/L/U<br>DeVere White (2010):<br>U/L/L/L/L/L/U<br>Kumar (2004):<br>L/L/L/L/U/L/U | Level 1 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (2010), Kumar (2004), Kumar (2010), Kumar (2007 I und II), Lazarevic (2011)<br><br>Nicht relevante Primärstudien: Hamilton-Reeves (2007 I, 2007 II/2008)-Pat. mit Krebsrisiko, Miyanaga (2012)-Pat. mit Krebsrisiko | oder bereits vorhandenen Prostatakarzinom<br><br>Ausschlusskriterien:<br><br>Multipräparate<br><br>Anzahl Studien insgesamt: 8 RCTs | Geschlecht 0% weiblich<br><br>Alter k.A.<br><br>Durchführung sländer USA (4 Studien), Norwegen (1 Studie), Australien (1 Studie) | täglich für 22-27 Tage (Dalais 2004)<br><br>Arten der Kontrollgruppe:<br><br>Placebo (DeVere White 2010, Kumar 2007, Lazarevic 2011, Kumar 2004),<br><br>Weizenbrot (Dalais 2004),<br><br>Keine Kontrollgruppe ohne Isoflavone (Kumar 2010)<br><br>Anzahl untersuchter Personen insg. N= 316 (in den relevanten Studien), Anzahl ausgewerteter Personen: N= 274 (Drop-out/ Attrition = 13%)<br><br>Durchschnittl.Stichrpobengröße: | | Gruppenunterschied zugunsten der Isoflavone-Gruppe (Dalais 2004: Veränderung des PSA-Levels<br><br>-12.4% vs. 40%; p=0.02)<br><br>Meta-Analyse über 7 Studien (1 weitere RCT mit PC-Risiko noch enthalten) zeigte keinen sig. Effekt (Mittelwertsdiff. = -0.01; 95% KI: -0.74, | eingestuft wurden (Kumar 2007). In Studien, in denen beide Arme untersucht wurden, traten NW mit ähnlicher Häufigkeit sowohl im Behandlungs- als auch im Placebo-Arm auf (Kumar 2007, Lazarevic 2011). In einer Studie waren die NW, die als „wahrscheinlich mit der Intervention | | Kumar (2007):<br><br>L/L/L/L/L/L/L<br><br>Lazarevic (2011):<br><br>U/U/L/L/L/L/U<br><br>Kumar 2010:<br><br>k.A. da Studie zur Dosisfindung<br><br>Ein Publikationsbias kann von den Autoren nicht ausgeschlossen werden<br><br>Aufgrund der theoretischen Heterogenitä | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | N= 53; Range 29-76 | | 0.72; p= 0.98; I2= 0%).<br><br>Subgruppenanalyse (nur Studien zum bestehenden Karzinom) zeigte ebenso keine sig. Effekte (p-Wert k.A.)<br><br>Subgruppenanalyse (Tabletten vs. Nahrungsmittel) ergab keine sig. Effekte (p-Wert k.A.)<br><br>In einer Studie (Dalais 2004) wurde eine Änderung des Verhältnisses | verbunden“ eingestuft wurden, häufiger im Placebo-Arm (Kumar 2007). | | t der Studien (Präparat, Dosierung, Population) sind Ergebnisse der Meta-Analysen mit Vorsicht zu interpretieren<br><br>Stichprobengrößen gering<br><br>Die Interventionsdauer war < 6 Monate<br><br>Poweranalyse gab es in 3 Studien (Lazarevic 2011, deVere White 2010, Kumar 2004), nur | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | von freiem PSA zu Gesamt-PSA festgestellt, die bei Brot mit Soja-Körnern eine signifikant größere Änderung ergab als bei Weizenbrot (27.4% gegenüber -15.6%; P = 0.01).<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Aus den Daten konnte aufgrund der Einschränkungen durch kleine | | | eine hat die errechnete Teilnehmeranzahl erreicht (Lazarevic 2011), aber in allen Studien waren die Effekte kleiner als erwartet. D.h. Studien waren möglicherweise unterpowert.<br><br>Übersichtsarbeit:<br><br>**PRO:**<br><br>Vier-Augen-Prinzip bei der Studienausw | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Stichproben und kurze Studiendauer kein klares Verständnis der Auswirkungen von Soja / Isoflavone auf den PSA- […] Spiegel bei Männern mit […] Prostatakarzinom gewonnen werden. Ein gutes Sicherheitsprofil konnte gezeigt werden.“ | | | ahl und Datenextraktion<br><br>Ausführliche Evidenztabellen<br><br>Beurteilung des Verzerrungsrisiko der eingeschlossenen Studien mit Cochrane Tool<br><br>Metaanalysen: theoretische Homogenität wird in Frage gestellt, aber offen diskutiert<br><br>**CONTRA:** | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Kein Studienprotokoll<br><br>Suchstrategie zu eng: 1 weitere relevante Studie wurde nicht gefunden (Sharma 2009)<br><br>Keine Angabe der COI der Primärstudien | |

**Van Die (2014):** Die Autoren haben selbst auf verschiedenen Datenbanken nach Studien mit Phytoöstrogenpräparaten bei Männern mit Prostatakarzinom gesucht und dabei insgesamt acht Studien gefunden. Die Dosierungen und Präparate in den gefundenen Studien waren unterschiedlich: zwischen 30 bis 300 mg Isoflavone täglich für 1 Woche bis 6 Monate. Die Kontrollgruppen haben meistens ein Placebo bekommen. Die Stichprobengrößen lagen zwischen 29 und 76 Teilnehmern. Eine Studie (Kumar 2010) untersuchte die Tumorentwicklung (Gleason-Score) und konnte keine bedeutsamen Effekte finden. Fünf Studien untersuchten den PSA –Wert (Lazarevic 2011, Kumar 2004, Kumar 2010, Dalais 2004, DeVere White 2010), wobei nur eine einen statistischen Effekt für das Isoflavone-Präparat zeigte (Dalais 2004). Nachdem die Ergebnisse von 7 Studien zusammengerechnet wurden, konnte kein mehr gefunden werden. Die methodische Qualität der gefundenen Studien wurde von den Autoren detailliert bewertet und als insgesamt gut befunden. Als Einschränkung der Studien wurde diskutiert, dass diese insgesamt nur wenigen Teilnehmer hatten. In statistischen

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Berechnungen lassen sich dann Effekte nur schwer finden. Die Autoren schlussfolgern, dass aufgrund der Studienlage keine klaren Aussagen zur Wirkung einer Isoflavone-Gabe auf die Entwicklung des Prostatakarzinoms oder den PSA-Spiegel getroffen werden können. Die Recherche der Autoren ist insgesamt von guter Qualität, da die Studienauswahl und Datenextraktion im Vier-Augen-Prinzip durchgeführt, die Studien sehr ausführlich in den Evidenztabellen dargestellt, die methodische Qualität der gefundenen Studien detailliert ausgewertet und methodische Einschränkungen offen diskutiert wurden. Nachteile sind, dass eine Studie übersehen wurde, die zum damaligen Zeitpunkt bereits veröffentlicht war (Sharma 2009, s.u.) und dass mögliche Interessenskonflikte der Autoren der gefunden Studien außer Acht gelassen wurden. Einer der Autoren der Metanalyse arbeitete selbst als beratender Direktor für Forschung und Entwicklung bei MediHerb (Integria) Australia, die eine Sojatablette herstellten. Der Erstautor der Metaanalyse van Die ist zudem mit diesem Autor verwandt. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.84:** Es liegen Daten kleiner randomisierter Studien zum Einfluss von Isoflavonen auf unterschiedliche Nebenwirkungen der Androgendeprivation/Androgensuppression bei Patienten mit Prostatakarzinom vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Isoflavonen zur Reduktion von Nebenwirkungen der Androgendeprivation/Androgensuppression beim Prostatakarzinom gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [379], [380], [381], [382]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ahmad (2010):** **Soy isoflavones in conjunction with radiation therapy in patients with prostate cancer.** *Nutrition and cancer.* Ref.ID: 844 | Monozentrisch<br>Doppelte Verblindung<br>Randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen:<br>N = 42<br>(Ausgewertet: Outcomes 1-3: N= 27, Attrition: 36%, Outcome 4: k.A.)<br>Land: USA, | Prostatakrebs (T1c, T2a, T2b)<br>RTX (externe Bestrahlung)<br>0% weiblich<br>Alter: Median A = 60, B = 65 | **Arm A:**<br>N=20<br>200mg Soja Isoflavone-Tabletten<br>täglich, für 6 Monate, beginnend mit erstem Tag der RTX<br>**Arm B:**<br>N=22<br>Placebo Tabletten, Dosis und Dauer s.o. | T0: Baseline<br>T1: 3 Monate<br>T2: 6 Monate<br>**Prim. Endpunkte:**<br>1. Urogenitale Symptome mit selbstentworfenen Fragebogen<br>2. gastrointestinale Symptome mit selbstentworfenen Fragebogen<br>3. erektile/ sexuelle Symptome | Zu 1.<br>Harninkontinenz zu T1: A = 15.4% vs. B = 23.1%;<br>zu T2: A = 7.7 % vs. B = 28.6%;<br>Große/mittlere Probleme mit der Miktionsfrequenz zu T1 : A = 38.5% vs. B = 38.5%; zu T2: A = 0% vs. 7.1%;<br>Große/mittlere Probleme mit dem Harndrang zu T1: A = 0% vs. | Erhebung der NW mit CTCAE: keine NW, die im Zusammenhang zum Wirkstoff standen | Keine Informationen über COI<br>Brent Flickinger (Archer Daniels Midland, Decatur, IL) hat das Soja-Isoflavon und die Placebotabletten beigesteuert | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Nach Angabe 100% Compliance bezüglich Tabletteneinnahme (aber keine Informationen wie Compliance ermittelt wurde)<br>Selbstkritische Autoren: Studie nur zum Hypothesengenerieren statt Hypothesentesten, da Stichprobe zu klein bzw. Anzahl der Ereignisse zu | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zeitraum:<br><br>11/2002 – 09/2006 | | | mit selbstentworfenen Fragebogen<br><br>Sekundärer Endpunkt:<br><br>4. PSA-Wert | B = 30.8%; zu T2: A = 0% vs. B = 0%; Funktion wie vor RTX oder besser zu T1: A = 92.3% vs. B = 92.3%; zu T2:<br><br>A = 92.3% vs B = 85.7%<br><br>Zu 2:<br><br>Krämpfe oder Diarrhöe zu T1:<br><br>A = 15.4% vs. B = 7.7%; zu T2: A = 7.7% vs. B = 21.4%;<br><br>Großer/ mittlerer Schmerz beim | | | gering für adäquate statistische Analysen<br><br>**CONTRA:**<br><br>Kleine Stichprobe<br><br>Hohe Attrition: 36%<br><br>Möglichkeit der täglichen Gabe von Multivitaminsupplementen, jedoch keine weiteren Informationen (Wie viele Patienten haben Supplemente bekommen?)<br><br>Wenige demographische Angaben<br><br>Aufgrund fehlender statistischer Tests bleibt unklar ab welcher Größe des Unterschieds in den | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Stuhlgang zu T1:<br><br>A= 7.7% vs. B = 0%; zu T2: A = 7.7% vs B = 14.3%<br><br>Zu 3:<br><br>Erektile Funktion:<br><br>Fähigkeit zur (vollständigen) Erektion zu T1: A = 69.2% vs. B = 61.5%; zu T2: A = 77% vs. B = 57.1%;<br><br>Verminderung der Fähigkeit für Erektionen zu T1: | | | Häufigkeiten, diese als wichtig genug erachtet werden um im Text erwähnt zu werden<br><br>Keine Verwendung standardisierter Fragebögen<br><br>PSA-Ermittlung mit Median statt Mittelwert<br><br>Cochrane RoB 2.0<br><br>LR/HR/SC/LR/SC | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A = 15.4% vs. B = 46.2%, zu T2:<br><br>A = 15.4% vs. B = 57.1%;<br>Funktion wie vor RTX oder besser zu T1:<br>A = 84.6% vs B = 61.5%, zu T2:<br><br>A = 84.6% vs. B = 57.1%<br><br>Zu 4.<br><br>Deutliche Reduktion in beiden Gruppen.<br><br>Median, Reduktion in %:<br><br>A Prä: 3.7 ng/ml, Post: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.9 ng/ml, 75.70%<br><br>vs. B Prä:4.9 ng/ml, Post: 2.0 ng/ml, 59.20%<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse unserer Pilotstudie darauf hindeuten, dass die nachteiligen Auswirkungen der EBRT durch die Verabreichung | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | von Soja-Isoflavonen bei Patienten mit Prostatakrebs gelindert werden konnten.“ | | | | |

**Ahmad (2010):** 42 Patienten mit Prostatakrebs nahmen mit Beginn einer Radiotherapie 6 Monate lang täglich Tabletten mit 200mg Soja-Isoflavonen oder Placebos. Die Zuteilung von Wirkstoff oder Placebo war zufällig und verdeckt. Die Patienten wurden zu Beginn der Studie, nach 3 und nach 6 Monaten bezüglich urogenitaler, gastrointestinaler und erektiler/sexueller Symptome mit (durch die Autoren selbsterstellten) Fragebögen befragt. Nach 3 Monaten schickten nur 26 der insgesamt 42 Teilnehmer die Fragebögen zurück, nach 6 Monaten nur 27 Teilnehmer. Die Autoren entschieden sich daher, keine statistischen Analysen durchzuführen, sondern die Ergebnisse nur zu beschreiben. In der Soja-Gruppe zeigte sich im Vergleich zur Placebo-Gruppe bereits nach 3 Monaten eine positivere Entwicklung der Inkontinenz, des Harndrangs und des Erektionsvermögens und nach 6 Monaten auch bezüglich Darmkrämpfe/Durchfall und Schmerzen bei der Verdauung. Ein großer Nachteil der Studie ist, dass diese Ergebnisse nur auf einer sehr kleinen Teilnehmeranzahl beruhen und die Ergebnisse rein zufällig entstanden sein könnten. Es fehlen jegliche statistische Tests, um dies besser einschätzen zu können.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.84:** Es liegen Daten kleiner randomisierter Studien zum Einfluss von Isoflavonen auf unterschiedliche Nebenwirkungen der Androgendeprivation/Androgensuppression bei Patienten mit Prostatakarzinom vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Isoflavonen zur Reduktion von Nebenwirkungen der Androgendeprivation/Androgensuppression beim Prostatakarzinom gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [379], [380], [381], [382]



KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sharma (2009): Lack of an effect of high dose isoflavones in men with prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy.** *The Journal of urology.* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=39 (Anzahl ausgewerteter Teilnehmer N=33, Attrition 8%, modifizierte intent-to-treat Analyse)<br>USA, Zeitraum k.A. | Prostatakrebs<br>Hormontherapie ADT und RTX (>80%), keine CTX<br>Geschlecht: 0 % weiblich<br>Alter MW = 69 | **Arm A:**<br>N= 17<br>Getränkepulver mit<br>120 mg Isoflavone, täglich, 12 Wochen<br>**Arm B**:<br>N= 16<br>Placebo mit Milch-Protein, s.o. | 1. Kognition<br>a) Generelle Intelligenz mit National Adult Reading Test<br>b) Visuell-räumliche Orientierung mit Cube Comparison Test (3 Skalen)<br>c) Identical Pictures Test<br>d) Verbal fluency test<br>e) Trail Making Test<br>f) Feinmotorik | Zu 1a, 1d, 1g, 2a, 2b, 3 und 4:<br>Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen zu T1 oder T2<br>Zu 1b:<br>Sig. bessere Ergebnisse in Arm B (Placebo) als Arm A zu T2 in der mentalen 3-D Rotations-Verarbeitung (MW [SD]: Arm A: 13.69 [2.06], Arm B: 8.27 [0.74]; p=0.015). Keine sig. Unterschiede zu T1 und auf | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI oder zur Finanzierung | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>3 Monate Wash-out<br>Teilnehmer wurden gebeten keine weiteren Sojaprodukte zu sich zu nehmen<br>Vergleichbarkeit der Rahmenbedingungen<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br>Konkrete Daten zu den patientenrelevan | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 839 | | | | mit Grooved Pegboard<br><br>Test (4 Unterskalen)<br><br>g) Hopkins verbal learning memory test<br><br>2. Sexuelles Funktionsniveau mit<br><br>a) Watts Fragebogen (4 Unterskalen)<br><br>b)International Index of Erectile Function (5 Unterskalen) | den anderen 2 Unterskalen weder zu T1 noch zu T2.<br><br>1c und 1e:<br><br>Keine Angaben von Daten<br><br>1f)<br><br>Sig. bessere Ergebnisse in Arm A als Arm B zu T1 auf der Skala „Schnelligkeit mit der dominanten Hand“, aber nicht mehr zu T2 (MW Sekunden (SD): Arm A: 89.93 (4.32), Arm B: | | | ten Outcomes fehlen<br><br>Multiples Testen (gemeinsam mit Veröffentlichung von Sharma 2009 sind es über 100 statistische Tests ohne Korrektur)<br><br>Auswahl der Outcomes nicht theoriegeleitet und sehr breit gefächert<br><br>Intransparente Berichtsqualität (v.a. bei Sharma 2009: Erwähnte Outcomes werden in den Ergebnissen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 3. QoL mit SF-36 (10 Unterskalen)<br><br>4. Schlafqualität mit Epsworth Sleepiness Skala<br><br>5. Vasomotorische Symptome mit Blatt-Kupperman Fragebogen | 78.73 (3.34); p=0.049).<br><br>Sig. schlechtere Ergebnisse in Arm A als Arm B zu T1 auf der Skala „Fehler mit der nicht-dominanten Hand“, aber nicht mehr zu T2 (Anzahl Fehler MW [SD]: Arm A: 0.07 [0.07], Arm B: 0.4 [0.13]; p=0.04).<br><br>Keine sig. Unterschiede auf den anderen 2 Unterskalen<br><br>Zu 5. | | | nicht gezeigt, andere Outcomes tauchen ohne Ankündigung in den Ergebnissen auf<br><br>Cochrane RoB 2.0<br><br>LR/LR/LR/LR/HR | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Unterschiede zur Baseline. Keine sig. Veränderung innerhalb der Gruppen.<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Wir fanden keinen Vorteil der Behandlung gegenüber einem Placebo“ | | | | |

**Napora (2011) und Sharma (2009):** Diese zwei Veröffentlichungen berichten von der gleichen Studie. 39 Patienten mit Prostatakrebs unter einer ADT-Hormontherapie nahmen über einen Zeitraum von 12 Wochen entweder ein Getränk mit Isoflavone-haltigem Pulver oder mit Milch-Protein (Placebo). Die Zulosung der Getränkeart war zufällig und verdeckt für alle Teilnehmer. Es wurde eine ganze Batterie von Tests und Fragebögen angewendet, um mögliche Effekte ausfindig zu machen: neben verschiedenen Laborparametern wurde der PSA-Wert, BMI, Gewicht, kognitive Leistung (generelle Intelligenz, visuell-räumliche Orientierung, sprachliches Lernen und Gedächtnis, Feinmotorik), sexuelle Schwierigkeiten, vasomotorische Symptome (Hitzewallungen), Schlafqualität und die allgemeine Lebensqualität mit vielen Tests jeweils nach 6 und nach 12 Wochen erhoben. Die einzigen 3 statistischen Unterschiede wurden in folgenden Merkmalen gefunden: kognitive 3-D-Rotations-Verarbeitung zugunsten der Placebogruppe nach 12 Wochen; feinmotorische Schnelligkeit mit der dominanten Hand zugunsten der Isoflavone-Gruppe, feinmotorische Fehler mit der nicht-dominanten Hand zugunsten des Placebogruppe, jeweils nach 6, aber nicht nach 12 Wochen. Da über 100 statistische Tests ohne eine geeignete Korrektur durchgeführt

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| wurden, können diese Ergebnisse allein durch Zufall erklärt werden. Auch laut der Autoren konnten keinerlei nennenswerte Effekte gefunden werden. Anzumerken ist, dass es sich um eine sehr kleine Stichprobe handelte und dass nicht überprüft wurde, inwiefern sich die Teilnehmer an die Studienanweisungen gehalten haben. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.84:** Es liegen Daten kleiner randomisierter Studien zum Einfluss von Isoflavonen auf unterschiedliche Nebenwirkungen der Androgendeprivation/Androgensuppression bei Patienten mit Prostatakarzinom vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Isoflavonen zur Reduktion von Nebenwirkungen der Androgendeprivation/Androgensuppression beim Prostatakarzinom gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [379], [380], [381], [382]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Napora (2011): High-dose isoflavon** | Prospektiv<br>Monozentrisch | Prostatakrebs<br>Hormontherapie ADT und RTX | **Arm A:**<br>N= 17<br>Getränkepulver mit | **T0=** Baseline, T1= nach 6 Wochen, T2= nach 12 Wochen | Zu 1.<br>Keine sig. Veränderungen in den Gruppen zu beiden | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI oder zur Finanzierung | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>3 Monate Wash-out | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **es do not improve metabolic and inflammatory parameters in androgen-deprived men with prostate cancer.** *Journal of andrology.* Ref.ID: 840 | doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=39 (Anzahl ausgewerteter Teilnehmer N=33, Attrition 8%, modifizierte intent-to-treat Analyse)<br>USA, Zeitraum k.A. | (>80%), keine CTX<br>Geschlecht: 0 % weiblich<br>Alter MW = 69 | 120 mg Isoflavone, täglich, 12 Wochen<br>**Arm B**:<br>N= 16<br>Placebo mit Milch-Protein, s.o. | **Prim. Endpunkte**<br>1. PSA, BMI, Weight<br>2.<br>**Moderator**<br>3. Adhärenz mit Ernährungstagebuch<br>Andere nicht-patientenrelevante Outcomes | Zeitpunkten (k.A. der Daten)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Die Verabreichung von hochdosierten Isoflavonen bei Männern mit PCa unter ADT zeigte keine vorteilhaften Auswirkungen auf metabolische oder entzündliche Parameter.“ | | | Teilnehmer wurden gebeten keine weiteren Sojaprodukte zu sich zu nehmen<br>Vergleichbarkeit der Rahmenbedingungen<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br>Konkrete Daten zu den patientenrelevanten Outcomes fehlen<br>Multiples Testen (gemeinsam mit Veröffentlichung von Sharma | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | 2009 sind es über 100 statistische Tests ohne Korrektur)<br><br>Auswahl der Outcomes nicht theoriegeleitet und sehr breit gefächert<br><br>Intransparente Berichtsqualität (v.a. bei Sharma 2009: Erwähnte Outcomes werden in den Ergebnissen nicht gezeigt, andere Outcomes tauchen ohne Ankündigung in | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | den Ergebnissen auf<br>Cochrane RoB 2.0<br>LR/LR/LR/LR/HR | |

**Napora (2011) und Sharma (2009):** Diese zwei Veröffentlichungen berichten von der gleichen Studie. 39 Patienten mit Prostatakrebs unter einer ADT-Hormontherapie nahmen über einen Zeitraum von 12 Wochen entweder ein Getränk mit Isoflavone-haltigem Pulver oder mit Milch-Protein (Placebo). Die Zulosung der Getränkeart war zufällig und verdeckt für alle Teilnehmer. Es wurde eine ganze Batterie von Tests und Fragebögen angewendet, um mögliche Effekte ausfindig zu machen: neben verschiedenen Laborparametern wurde der PSA-Wert, BMI, Gewicht, kognitive Leistung (generelle Intelligenz, visuell-räumliche Orientierung, sprachliches Lernen und Gedächtnis, Feinmotorik), sexuelle Schwierigkeiten, vasomotorische Symptome (Hitzewallungen), Schlafqualität und die allgemeine Lebensqualität mit vielen Tests jeweils nach 6 und nach 12 Wochen erhoben. Die einzigen 3 statistischen Unterschiede wurden in folgenden Merkmalen gefunden: kognitive 3-D-Rotations-Verarbeitung zugunsten der Placebogruppe nach 12 Wochen; feinmotorische Schnelligkeit mit der dominanten Hand zugunsten der Isoflavone-Gruppe, feinmotorische Fehler mit der nicht-dominanten Hand zugunsten des Placebogruppe, jeweils nach 6, aber nicht nach 12 Wochen. Da über 100 statistische Tests ohne eine geeignete Korrektur durchgeführt wurden, können diese Ergebnisse allein durch Zufall erklärt werden. Auch laut der Autoren konnten keinerlei nennenswerte Effekte gefunden werden. Anzumerken ist, dass es sich um eine sehr kleine Stichprobe handelte und dass nicht überprüft wurde, inwiefern sich die Teilnehmer an die Studienanweisungen gehalten haben.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONS

**Empfehlung 7.84:** Es liegen Daten kleiner randomisierter Studien zum Einfluss von Isoflavonen auf unterschiedliche Nebenwirkungen der Androgendeprivation/Androgensuppression bei Patienten mit Prostatakarzinom vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Isoflavonen zur Reduktion von Nebenwirkungen der Androgendeprivation/Androgensuppression beim Prostatakarzinom gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [379], [380], [381], [382]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Vitolins (2013): Randomized trial to assess the impact of venlafaxine and soy protein on hot flashes and quality of life in men with** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>4 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=120 (Anzahl ausgewerteter Teilnehmer N=119, Drop- | Prostatakrebs<br>Hormontherapie ADT, keine RTX/CTX/OP<br>Geschlecht: 0% weiblich<br>Alter: Median (Range): 69 (46-91) | **Arm A:**<br>N= 30<br>Soja alleine:<br>Soja-Pulver (20 g Sojaproetein mit 160 mg Isoflavone) mit Placebo-Pille, täglich, 12 Wochen<br>**Arm B:** | T0-T12: wöchentliche Erhebungen<br>**Prim. Endpunkte**<br>1a.<br>Anzahl der täglichen Hitzewallungen und nächtlichen Schweißattacken<br>1b. Durchschnittliche Intensität der | Zu 1a und 1b:<br>Keine sig. Unterschiede zwischen den 4 Armen zu allen Zeitpunkten<br>Zu 1c:<br>Keine sig. Unterschiede zwischen den 4 Armen zu allen Zeitpunkten<br>Zusätzlicher Vergleich<br>Soja (Arm A+ Arm C) vs. kein | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen | Folgende CoI:<br>M.Z. Vitonlins (Erstautorin) durch eine Beraterfunktion bei Soy Connection<br>Finanzierung durch das National Cancer Institute/<br>Division of Cancer Prevention<br>(Grant No. U10 CA | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Protokoll<br>Poweranalyse<br>Detailliertes CONSORT Diagramm:<br>Darstellung der Drop-out Gründe und -verteilung<br>Statistische Verfahren zur Messwiederholung, um | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **prostate cancer.** *Journal of clinical*<br>*oncology : official*<br>*journal of the*<br>*American Society of*<br>*Clinical Oncology.*<br>Ref.ID: 837 | out N=35, 29%, intent-to-treat-Analyse)<br>USA, April 2007-Mai 2010 | | N= 30<br>Venlaflaxin alleine: Venlaflaxin (75 mg) mit Placebo-Pulver (20 g Milch-Protein), täglich, 12 Wochen<br>**Arm C**:<br>N= 30<br>Soja mit Venlaflaxin Kombination:<br>Soja-Pulver (20 g Sojaprotein mit 160 | täglichen Hitzewallungen (Skala 1= mild, 2=moderat, 3= stark)<br>1c<br>Hot flash symptom severity score (HFSSS):<br>Anzahl x Intensitäts-Durchschnitt über 1 Woche<br>3. QoL mit FACT<br>**Moderator**<br>4. Adhärenz mit täglichen Tagebuch | Soja (Arm B+ Arm D):<br>Keine sig. Unterschiede zu allen Zeitpunkten<br>Zusätzliche Berechnungen mit Baseline-Merkmalen als Kovariaten:<br>Keine Veränderung der o.g. Ergebnisse<br>Zu 3:<br>Sig. bessere Werte für Soja (Arm A+ Arm C) vs. kein Soja (Arm B+ Arm D) auf den | | 081851),<br>National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM, Grant No. U10 CA 081851-06S2) und<br>Physicians Pharmaceuticals.<br>EffexorXR und Placebo-Tabletten wurden ebenso durch das NCCAM finanziert (Grant No. U10 CA081851-06S2) | multiples Testen zu verhindern<br>Subgruppenanalysen unter Einbezug der Baseline-Werte und Adhärenz<br>**CONTRA:**<br>Knappe Berichterstattung in den Ergebnissen (konkrete Zahlen fehlen oft)<br>Keine Angaben zur klinischen Relevanz der Ergebnisse<br>Cochrane RoB 2.0 | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | mg Isoflavone) mit Venlaflaxin (75 mg), täglich, 12 Wochen<br><br>Arm D:<br><br>N= 30<br><br>Nur Placebos:<br><br>Placebo-Pulver (20 g Milch-Protein) und Placebo-Tablette, täglich, 12 Wochen | | Unterskalen emotionale QoL (MW [SD]: Soja: 21.1 [1.3[, Kein-Soja: 19.0 [1.4]; p= 0.29), funktionale QoL (Soja: 16.4 [1.8], Kein-Soja: 13.6 [1.9]; p=0.041) , die Gesamtskala FACT-G (Soja: 81.9 [4.3], Kein-Soja: 74.7 [4.5]; p= 0.025) und die Prostata spezifische Skala FACT-P (Soja: 112.5 [6.0], Kein-Soja: 103.8 [6.2]; p=0.048) | | | LR/LR/LR/LR/LR | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 4:<br>Subgruppenanalyse für Teilnehmer mit mind. 80% Adhärenz:<br>Keine Veränderung der o.g. Ergebnisse<br>Zusätzliche Vergleiche für Venlaflaxin (Arm B + Arm C) vs. kein Venlaflaxin (Arm A + Arm D) sind hier nicht aufgeführt<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Bei | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Männern mit Androgenmangel erwiesen sich weder Venlafaxin noch Soja als wirksam bei der Verringerung von Hitzewallungen. Interventionen, die zur Verringerung von Hitzewallungen bei Frauen wirksam erscheinen, haben bei Männern möglicherweise nicht den gleichen Effekt.“ | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Vitolins (2013):** In dieser Studie wurden Patienten mit Prostatakrebs unter Hormontherapie zufällig in eine von 4 Gruppen eingeteilt: Venlaflaxin-Tabletten und Sojaprotein-Getränk mit Isoflavonen in Kombination, jeweils alleine mit einem entsprechenden Placebo oder nur Placebos. Die Studie ging über 12 Wochen. Die Teilnehmer sollten täglich die Anzahl und Intensität ihrer Hitzewallungen notieren und wurden hinsichtlich ihrer Lebensqualität mit einem Fragebogen befragt. Es wurden komplexe statistische Analysen nach allen Regeln der Wissenschaft durchgeführt. Dabei wurden alle vier Gruppen miteinander verglichen, sowie auch zusammengerechnete Gruppen mit/ohne Soja und mit/ohne Venlaflaxin. Hinsichtlich der Hitzewallungen konnten keine bedeutsamen Effekte gefunden werden. Hinsichtlich der Lebensqualität schnitten die Patienten, die Soja bekommen haben, in einigen Bereichen besser ab, als die Patienten, die kein Soja bekommen haben. Dies betrifft die emotionale und die funktionale Lebensqualität, aber auch Prostatakrebs-spezifische Beeinträchtigungen. Leider gibt es keine Angaben dazu, ob diese Effekte so groß sind, dass nicht nur statistisch nachweisbar, sondern auch für den Alltag der Betroffenen relevant sind. Die Autoren weisen selbst darauf hin, dass es bisher widersprüchliche Ergebnisse zum Einfluss von Soja/Isoflavonen auf die Lebensqualität von Krebspatienten gibt und dass der Zusammenhang in weiteren Studien untersucht werden sollte. | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.85:** Es liegen Daten aus einer Metaanalyse über 4 randomisierte Studien zum Einfluss von Isoflavonen auf menopausale Symptome/ Nebenwirkungen der endokrinen Therapie bei Patientinnen mit Brustkrebs vor. Isoflavone sollen nicht zur Reduktion von menopausalen Symptomen bei Brustkrebs empfohlen werden.

**Literaturreferenzen:** [383]

KONSULTATIONS

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (vergliche ne) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Leggett (2015): The impact of complementary and alternative medicines on cancer symptoms, treatment side effects, quality of life, and survival in women with breast cancer - A systematic review.** *Nutrition and Cancer.*<br><br>Ref.ID: 841 | SR<br><br>bis Juli/August 2012<br><br>Web of Knowledge, Scopus, OVID (Medline), PubMed, Cochrane Trials, Handsuche der Literaturverzeichnisse und grauer Literatur<br><br>Einschlusskriterien: Brustkrebs, KAM, Englisch, klinische Stichproben. | 4 RCTs<br><br>Brustkrebs in der Vorgeschichte<br><br>In 3 RCTs Tamoxifen<br><br>Geschlecht 100% weiblich<br><br>Alter k.A.<br><br>Schottland, Finnland, USA, Kanada | Arten der Intervention:<br><br>MacGregor (2005):<br><br>„Phytosoya“-Tabletten mit 70mg Isoflavone täglich, für 12 Wochen<br><br>Nikander (2003):<br><br>Tabletten mit 114 mg Phytoestrogen-Isoflavone | MacGregor (2005):<br><br>1. QoL mit EORTC-QLQ-30 Brustkrebs-Modul, globaler Wert<br><br>2. Menopausale Symptome mit selbstentwickeltem Fragebogen<br><br>Nikander (2003):<br><br>1. Klimakterische Symptome z.B. Hitzewallungen mit Kupperman index und VAS<br><br>2. QoL mit Fragebogen zu Arbeitsfähigkeit, | MacGregor (2005):<br><br>Zu 1. und 2.:<br><br>Keine sig. Unterschiede (p>0.05) zwischen den Armen zu allen Zeitpunkten<br><br>Nikander (2003):<br><br>Zu 1und 2:<br><br>Keine sig. Unterschiede (p>0.05) zwischen den Armen auf den Skalen und Unterskalen nach 3 Monaten<br><br>Quella (2000):<br><br>Zu 1.: | Keine Angaben zu NW/WW im Review | Primärstudien:<br><br>Laut Angabe keine CoI bei MacGregor (2005) und Van Patten (2002)<br><br>Keine Angaben zu den CoI bei Nikander (2003) und Quella (2000)<br><br>Übersichtsarbeit:<br><br>Keine Angaben zu den CoI<br><br>Finanziert durch das | Primärstudien:<br><br>Bewertung des Verzerrungsrisikos nach Academy of Nutrition and Dietetics Evidence Analysis Manual (positive/neutral/ negative validity): Alle 4 Studien haben eine positive Bewertung mit klarer Randomisierung, doppelter Verblindung, adäquater Power, validierten Outcomes und | Level 1 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (vergliche ne) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Eingeschlossene Primärstudien: MacGregor (2005), Nikander (2003), Quella (2000), Van Patten (2002)<br><br>Nicht relevante Primärstudien:<br><br>Rostock (2011), Jacobsen (2001), Hemandez& Pluchino (2003) u.a. zu Traubensilber | Aus-schlusskriterien: Stichprobe verschiedener Krebsarten, Vitamine, Mineralien<br><br>Anzahl Studien insgesamt= 22, davon zu Soya/ Isoflavone= 4, Anzahl untersuchter Personen für Soya/Isoflavone = 432 | | täglich, für 3 Monate<br><br>Quella (2000):<br><br>Soya mit 150 mg Isoflavone täglich für 4 Wochen<br><br>Van Patten (2002):<br><br>250 ml Soya-Getränk mit 90 mg Isoflavone täglich, für 12 Wochen | Depression,Ängstlichkeit, Selbstbewusstsein<br><br>Quella (2000):<br><br>1. Anzahl und Intensität von Hitzewallungen mit selbstentwickeltem Fragebogen<br><br>Van Patten (2002):<br><br>1. Anzahl und Intensität von Hitzewallungen mit Tagebuchführung der Patientinnen | Keine sig. Unterschiede (p>0.05) zwischen den Armen<br><br>Van Patten (2002):<br><br>Zu 1:<br><br>Für die Anzahl der Hitzewallungen und für die Kombination aus Anzahl und Intensität wurde jeweils ein Mittelwert über die ersten vier Wochen vor Intervention berechnet und ebenso über die letzten vier Wochen der Intervention. Es ergaben sich keine | | Institut für Nutrition and Dietetics der Flinders Universtität in Australien | Intention-to-treat Analysen<br><br>Übersichtsarbeit:<br><br>**PRO:**<br><br>Umfassende Beurteilung des Verzerrungsrisikos der eingeschlossenen Studien<br><br>**CONTRA:**<br><br>Kein Studienprotokoll<br><br>Kein Vier-Augen-Prinzip bei der Studienauswahl und Datenextraktion, aber alle relevanten | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (vergliche ne) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| kerze, Traubenkernextrakt, Guarana u.a. KAM-Interventionen | | | Arten der Kontrollgruppe:<br><br>Immer Placebotablette oder Placebo-Getränk in gleicher Dosierung wie Intervention | | sig. Unterschiede (p>0.05) zwischen den Armen für die Anzahl oder die Kombination aus Anzahl und Intensität der Hitzewallungen.<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Zwei Studien berichteten über eine leichte Verringerung der Wechseljahresbeschwerden, insbesondere Hitzewallungen in beiden Gruppen (Nikander 2003, Van Patten 2002). Eine andere Studie | | | Studien zum Thema wurden gefunden<br><br>Keine Angabe der Erhebungszeitpunkte und des Drop-outs<br><br>Keine Darstellung der Adverse Events | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (vergliche ne) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ergab, dass Soja die Symptome der Menopause im Vergleich zur Placebogruppe nicht reduzierte (MacGregor 2005), während Quella et al. (2001) über einen leichten Trend zur Verbesserung der Hitzewallungen in der Placebogruppe berichteten. Die Ergebnisse aller Studien waren jedoch nicht signifikant. Alle Studien erhielten eine positive Qualitätsbewertung.“ | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (vergliche ne) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Leggett (2015):** Diese Arbeit fasst alle vier relevanten Studien zum Thema Soja/Isoflavone bei Brustkrebspatientinnen zusammen. Die Patientinnen hatten alle Brustkrebs in der Vorgeschichte, in drei Studien nahmen sie weiterhin Tamoxifen. Es wurden die Symptome der Menopause, v.a. Hitzewallungen, und Lebensqualität untersucht. Die Teilnehmerzahlen reichten von 62 bis 175 und die Isoflavone-Dosis (teilweise direkt durch Tablettengabe, teilweise durch ein Sojagetränk) von 70 bis 342 mg über einen Zeitraum von 4 bis 12 Wochen. Es gab jeweils eine Gruppe von Patienten, die einen Placebo bekam, ohne dies jedoch zu wissen. Die Zuteilung von Präparat und Placebo war immer rein zufällig. Zwei Studien zeigten keinen Unterschied in den Wechseljahrsbeschwerden, insbesondere der Hitzewallungen, da eine Abnahme sowohl bei den Teilnehmern mit Soja/Isoflavone als auch mit Placebo stattfand (Nikander 2003, Van Patten 2002). Eine andere Studie ergab, dass Soja/Isoflavone die Symptome der Menopause im Vergleich zur Placebogruppe nicht verringerte (McGregor 2005), während Quella (2001) über einen leichten Trend zur Verbesserung der Hitzewallungen in der Placebogruppe berichtete. Alle Ergebnisse der Gruppenvergleiche waren jedoch statistisch nicht vom Zufall unterscheidbar. Die methodische Qualität der Studien wurde ausführlich bewertet und alle 4 Studien haben eine insgesamt positive Bewertung bekommen. | | | | | | | | | |

## 1.45 Epigallocatechingallat

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.86:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Epigallocatechingallat auf die Tumorentwicklung und den PSA-Wert bei onkologischen Patienten bzw. Patienten mit Prostatakarzinom vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Gabe von Epigallocatechingallat in Hinblick auf die in den Studien untersuchten Parameter gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [384], [385], [386]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Henning (2015): Randomized Clinical Trial of Brewed Green and Black Tea in Men With Prostate Cancer Prior to Prostatectomy.** *The Prostate.* Ref.ID: 804 | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Offen<br>(Block-) Randomisiert<br>3 Arme<br>Phase II<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: N=113 (Anzahl Teilnehmer, die die Intervention abgeschlossen haben: N=93; | Prostata-Adenokarzinoms<br>Prä-OP (Radikale Prostatektomie)<br>Geschlecht: 100% männlich<br>Alter:<br>Arm A: MW=62.1; SD=6.9;<br>Arm B:<br>MW=61.4;<br>SD=7.4;<br>Arm C: | **Arm A:**<br>N=34,<br>6 Tassen Grünen Tee pro Tag, inkl. 562mg EGCG, bis zur OP (durchschnittliche Dauer=33 Tage)<br>**Arm B**:<br>N=26,<br>6 Tassen Schwarzer Tee pro Tag, inkl. 28mg EGCG, bis zur OP (durchschnittliche | T0: Baseline, T1: nach der Intervention<br>**Sekund. Endpunkte**<br>1. Teepolyphenol-Aufnahme im Prostatagewebe und Urin<br>2. Serum-PSA-Werte<br>Weiterhin erhoben wurden Prostata | Zu 1.<br>Nachweis von Teepolyphenolen im Prostatagewebe bei 32 von 34 Männern in Arm A, aber nicht in den anderen Armen;<br>Nachweis von EGC, EC und Methyl-EGC im frühen Morgenurin im gesamten Verlauf der Studie in Arm A und in deutlich niedrigeren Konzentratione | Laut Angabe gab es keine schwerwiegenden NW im Zusammenhang mit der Intervention, keine Angaben zur Erfassung der NW | Sponsor: National Institutes of Health (NIH)<br>Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Gruppenvergleichbarkeit ist gegeben<br>Wash out und Kontrolle von Störfaktoren: Die Probanden wurden angewiesen, auf alle Tees und Tee enthaltende Produkte (außer den Untersuchungstee) zu verzichten und keine Nahrungsergänzungsmittel oder Kräutertherapien zu konsumieren (d.h. Lycopin, Selen, Vitamin E, Fischöl und Sägepalme). | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Attrition: N=9 in Arm A, N=7 in Arm B, N=4 in Arm C)<br><br>USA (Los Angeles), 2008-2012 | MW=62.8; SD=6.2;<br><br>Gemeinsamer MW=62.2; Range=40-70 | Dauer=31 Tage)<br><br>**Arm C:**<br><br>N=33,<br><br>6 Tassen Wasser pro Tag, bis zur OP (durchschnittliche Dauer=29 Tage) | Tumormarker und Urinoxidation als eigentlich primäre Endpunkte der Studie. | n in Arm B (p<0.01);<br><br>Keine Polyphenole in Arm C<br><br>Zu 2.<br><br>Mittelwert ± Standardabweichung;<br><br>Rückgang der Serum-PSA-Werte höher in Arm A im Vergleich zu Arm C (p=0.04), PSA in Arm A (N=30): T0=9.6±5.2 zu T1=8.4±4.3 vs. Arm C (N=30): | | | Kontrolle der Therapieadhärenz (Tagebucheinträge: Arm A=95%, Arm B=92%, Arm C= 93%)<br><br>Die Polyphenonzusammensetzung von dem gebrühten Tee (ein Beutel in 240 ml kochendem Wasser für 5 Minuten) wurde mittels HPLC mit elektrochemischem CoulArray-Nachweis bestimmt.<br><br>Poweranalyse<br><br>Testung auf Normalverteilung, Beachtung der Möglichkeit der α-Kumulierung durch multiples Testen und | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | T0=9.9±8.5 zu T1=10.0±9.0;<br><br>Kein signifikanter Unterschied der Veränderungen zwischen Arm B und Arm C; p>0.05: PSA Arm B (N=23): T0 =9.2±4.3 zu T1=9.6±6.0 vs. Arm C (N=30) s.o.<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der tägliche Verzehr von sechs Tassen | | | adäquate Anwendung statistischer Verfahren<br><br>**CONTRA:**<br><br>Nicht verblindet, aber aufgrund des unterschiedlichen Geschmacks der Tees auch eher schwierig.<br><br>Auswertung per-protocol (intention-to-treat wäre besser)<br><br>Unstimmigkeiten bezüglich Gruppengröße für PSA-Werte (anscheinend nicht alle ausgewertet?, keine Informationen über fehlende Daten)<br><br>Hohe Attrition<br><br>Multiple Endpunkte, die gesamte | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | gebrühtem Grüntee zur Aufnahme von Teepolyphenolen in der Prostata führte […] zukünftige Studien sind notwendig, um die Rolle des Grünen Tees für die Prävention und Behandlung von Prostatakrebs und eventuell für<br><br>andere Prostatabeschwerden wie Prostatitis zu untersuchen.“ | | | Falscherkennungsrate betrug 10.8%. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Henning (2015):** In dieser Studie wurden 113 Patienten mit Prostatakrebs zufällig in eine von drei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe trank täglich 6 Tassen Grünen Tee (inkl. 562mg EGCG), die zweite 6 Tassen Schwarzen Tee (inkl. 28mg EGCG) und die dritte 6 Tassen Wasser als Kontrollgruppe. Die Teilnehmer und Studienleiter wussten, ob Sie Tee oder Wasser getrunken haben, da es aufgrund des Geschmacks nicht möglich war, dies zu verhindern. Die Patienten tranken den Tee bis zur operativen Entfernung der Prostata, wonach auch das Gewebe untersucht wurde. Neben der Erhebung von verschiedenen Laborparametern wurde auch nach der Tee-Polyphenol Aufnahme im Prostatagewebe und Urin geschaut. Es zeigte sich nur in der Grüntee-Gruppe eine Tee-Polyphenol Aufnahme im Prostatagewebe bei 94% der Teilnehmer, was ggf. auf die durchgängige Zufuhr des Grünen Tees über den gesamten Tag zurückzuführen ist (im Vergleich zu einer Kapsel pro Tag). Im Morgenurin fanden sich bei allen Teilnehmern in der Grüntee- und Schwarztee-Gruppe (allerdings signifikant geringer) ebenfalls Tee-Polyphenole. In den Urinproben aus der Kontrollgruppe und in den Urinproben aus allen drei Gruppen vor der Intervention fanden sich keine Tee-Polyphenole. Des Weiteren wurde der PSA-Wert zu Beginn der Studie und nach der Intervention bestimmt. Hierbei zeigte sich eine kleine, aber signifikante Abnahme des Serum-PSA-Wertes in der Grüntee-Gruppe im Vergleich zur Kontroll- bzw. Wassergruppe. In der Schwarztee-Gruppe gab es keinen Unterschied zur Kontrollgruppe. Positiv anzumerken sind unter anderem die Kontrolle der Therapieeinhaltung und die gegebene Gruppenvergleichbarkeit. Kritisch anzumerken ist, dass nur die Studienteilnehmer ausgewertet wurden, die die Studie auch beendet haben, was nicht zwangsläufig der Realität entspricht. Dies kann zu einer Verzerrung der Ergebnisse zugunsten der Intervention führen (bspw. in Hinblick auf die Abnahme des Serum-PSA-Wertes in der Grüntee-Gruppe). Außerdem wurden anscheinend nicht alle Studienteilnehmer bezüglich des Serum-PSA-Wertes ausgewertet, wozu genauere Gründe jedoch fehlen. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.86:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Epigallocatechingallat auf die Tumorentwicklung und den PSA-Wert bei onkologischen Patienten bzw. Patienten mit Prostatakarzinom vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Gabe von Epigallocatechingallat in Hinblick auf die in den Studien untersuchten Parameter gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [384], [385], [386]

KONSULTA

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kessels (2017): Topical sinecatechins, 10%, ointment for superficial basal cell carcinoma: a randomized clinical trial.** *JAMA dermatology.*<br>Ref.ID: 805 | Monozentrisch<br>Doppelt verblindet<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: N= 42 (Drop-out: N= 3)<br>Niederlande, Jan. 2014-Mai 2016 | Oberflächliches Basalzellkarzinom<br>Prä-OP<br>Geschlecht: k.A.<br>Alter: k.A. | **Arm A:**<br>N=21,<br>topische Sinecatechinsalbe, 10% mit 55-72mg EGCG pro 1g Salbe<br>(2x täglich, 6 Wochen lang, von Patienten selbst aufgetragen)<br>**Arm B:**<br>N=21,<br>Placebosalbe, Anwendung s.o. | T0: Baseline, T1: nach 3 Wochen, T2: nach 6 Wochen, T3: nach 8 Wochen (direkt vor der OP)<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Anteil der Patienten mit Tumorfreiheit durch histologische Untersuchung (T3) | Zu 1.<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Armen (Arm A: 1 Fall [5 %], Arm B: 2 Fälle [10%]; p>0.99)<br>Zu 2.<br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Armen (p=0.015)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Zusammenfassend konnte keine Evidenz dafür gefunden werden, dass | Erhebung durch Arzt und wöchentliche Tagebucheintragungen der Patienten:<br>In Arm A signifikant höhere Häufigkeit von moderaten bis ernsthaften Hautrötungen (Zu T1/T2/T3 in %:<br>Arm A: 10/12/9, Arm B: 6/2/2),<br>Ödemen (Arm A : 2/6/3, Arm B: 0/0/0), Erosionen (Arm A: 5/7/4, Arm B: 1/0/0), Verkrustungen (Arm A: 3/10/6, Arm B: 2/0/0) und Juckreiz (Arm | Laut Angabe keine CoI<br>Unterstützung durch Willpharma BV zur Bereitstellung der Salben. Der Sponsor war nicht an der Konzeption und Durchführung der Studie beteiligt. | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse durchgeführt und Kriterien erfüllt<br>1 Woche Wash-out von Grünen Tee vor Studienbeginn<br>Kontrolle von Ko-Interventionen (kein weiterer Konsum von Grünen Tee, immunsuppressive Medikation)<br>Kontrolle der Therapieadhärenz | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 2. Größe des Tumors (T1, T2, T3)<br><br>Weiterhin erhoben wurden Präklinische Outcomes. | 10% topische Sinecatechinsalbe in dieser Zusammensetzung zur Behandlung des oberflächlichen Basalzellkarzinoms wirkt.“ | A: 10/13/12, Arm B: 3/0/1) | | **CONTRA:**<br><br>Keine Angabe von demographischen Daten. Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline? Bei so kleiner Stichprobe reicht Randomisierung möglicherweise nicht aus, um Vergleichbarkeit sicherzustellen.<br><br>Intent-to-treat Analyse? Wegen geringem | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Drop-Out allerdings nicht gravierend.<br><br>Verblindung könnte durch NW gestört worden sein, allerdings sind die Outcomes objektiv | |

**Kessels (2017):** In dieser Studie wurden 42 Patienten mit einem oberflächlichen Basalzellkarzinom zufällig in eine von zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe bekam eine Salbe mit 55-72mg EGCG pro Gramm, die andere Gruppe eine Placebosalbe. Weder die Teilnehmer noch die Studienleiter wussten, ob sie die Salbe mit oder ohne Wirkstoff benutzten. Tumorgröße und Nebenwirkungen wurden nach 3, 6 und 8 Wochen untersucht. Am Ende der Studie wurde der Tumor herausgeschnitten und die Gewebeprobe untersucht. Hierbei wurden neben der Erhebung von Laborparametern auch festgestellt, inwiefern sich der Tumor zurückgebildet hatte. Dabei zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen in Tumorgröße oder Tumorfreiheit. Allerdings traten bei der Salbe mit Wirkstoff einige Nebenwirkungen auf, nämlich moderate bis ernsthafte Hautrötungen, Ödeme, Erosionen, Verkrustungen und Juckreiz. Die Studie wurde nach allen Regeln der Kunst durchgeführt. Der einzige Mangel ist eine sehr kurze Berichterstattung ohne Angabe der demographischen Merkmale der Studienteilnehmer (Geschlecht, Alter usw.). Bei der sonst sehr guten Studienplanung und Qualität ist allerdings anzunehmen, dass die Vergleichbarkeit der Gruppen überprüft wurde.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSULTATIONSFASSUNG

**Empfehlung 7.86:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Epigallocatechingallat auf die Tumorentwicklung und den PSA-Wert bei onkologischen Patienten bzw. Patienten mit Prostatakarzinom vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Gabe von Epigallocatechingallat in Hinblick auf die in den Studien untersuchten Parameter gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [384], [385], [386]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nguyen (2012): Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyphenon E in prostate cancer patients before prostatectomy: evaluation of potential** | Prospektiv<br>Mono- oder Multizentrisch: k.A.<br>Doppelt verblindet<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: N=50 (Anzahl | Prostatakrebs<br>Prä-OP (Radikale Prostatektomie)<br>Geschlecht: 100% männlich<br>Alter:<br>Arm A:<br>MW=63.4; SD=5.9,<br>Arm B:<br>MW=61.3; | **Arm A:**<br>N=25,<br>Polyphenon E (inkl. 800mg EGCG), 4 Kapseln (a 200mg EGCG) jeden Morgen zum Essen<br>**Arm B**:<br>N=25, | T0: Baseline,<br>T1: nach der Intervention<br>**Sekund. Endpunkt:**<br>1. Serum-PSA-Wert<br>Weiterhin erhoben wurden Bioverfügbarkeit von Grünteepolyphenolen im Prostatagewebe nach | Zu 1.<br>PSA-Werte zeigten eine stärkere Verringerung in Arm A als in Arm B, diese waren aber statistisch nicht signifikant (Arm A: -0.66±2.56, Arm B: -0.08±1.28ng/ml; p=0.26); | Beschreibung und Einstufung mittels NCI CTCAE Version 3.0, Häufigkeit mittels Tagebucheintragungen<br>NW waren alle Grad I oder II<br>Insgesamt traten 18 (Arm A) und 39 (Arm B) NW auf. Zusammenfassung der NW, die bei mehr als 4% | Laut Angabe keine CoI<br>Finanzielle Unterstützung der Arbeit durch das National Cancer Institute und das Arizona Cancer Center<br>„Es mussten Seitengebühren bezahlt werden und deswegen muss dieser Artikel mit Werbung | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Wash out: Patienten, die innerhalb eines Monats nach Einschreibung regelmäßig Tee getrunken haben, wurden ausgeschlossen<br>Kontrolle der Therapieadhärenz (Kapselzahl und Einnahmekalender) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **chemopreventive activities.** *Cancer prevention research.* Ref.ID: 801 | Teilnehmer, die die Studie beendet haben: N=48, Attrition: N=1 in jedem Arm, OP abgesagt, Drop-Out: 2-23% fehlende Daten)<br>USA, März 2007 bis Juli 2010 | SD=5.7,<br>Gemeinsamer MW=62.35 | Placebo, Einnahme s.o.<br>Dauer: für 3 bis 6 Wochen vor der OP | Intervention (als eigentlich primärer Endpunkt der Studie), Plasmakonzentration und weitere systemische und Gewebe-Biomarker. | N (%), Reduzierung des PSA Arm A: 14 (58.3), Arm B: 8 (36.4), kein signifikanter Gruppenunterschied (p=0.15)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** "In dieser Studie fanden wir heraus, dass die Bioverfügbarkeit von Polyphenolen im Prostatagewebe gering war | der Patienten in Arm A und B auftraten, unabhängig von der Zuordnung (Anzahl der Nebenwirkungen (Anzahl der betroffenen Patienten in %)):<br>Arm A:<br>Übelkeit: 4 (16)<br>Durchfall: 2 (8)<br>Kopfschmerzen: 1 (4)<br>Fieber: 0 (0)<br>Gliederschmerzen: 0 (0)<br>Muskelschmerzen: 0 (0) | gekennzeichnet werden.“ | Testung der Normalverteilung der Daten und Anwendung adäquater Tests<br>**CONTRA:**<br>Insgesamt kleine Stichprobengröße (Post-hoc Poweranalyse durchgeführt und Kriterien nicht erfüllt)<br>Intention-to-treat Auswertung der NW (Unterschätzung von NW, per-protocol wäre besser, aber nur 4% haben die | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | […] die Polyphenon E-Intervention in Tablettenform wurde mit minimalen Nebenwirkungen gut vertragen." | Arm B:<br>Übelkeit: 4 (16)<br>Durchfall: 5 (20)<br>Kopfschmerz: 2 (8)<br>Fieber: 3 (12)<br>Gliederschmerzen: 2 (8)<br>Muskelschmerzen: 2 (8) | | Studie nicht beendet)<br>Per-protocol Auswertung der Endpunkte (intention-to-treat wäre besser)<br>Unklarer Randomisierungsprozess („participants were randomized…“; „the two groups were well matched…“)<br>Keine Korrektur für multiples Testen für Vergleich zwischen Gruppen für | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Veränderungen (aber zumindest Einsicht dessen und vorsichtige Interpretation)<br><br>Keine Angabe des Erhebungsortes<br><br>Keine Erläuterungen zur Verblindung | |

**Nguyen (2012):** In dieser Studie wurden 50 Patienten mit Prostatakrebs zufällig in eine von zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe nahm täglich jeden Morgen vier Polyphenon E Kapseln (insgesamt 800mg EGCG) ein, die andere Gruppe bekam ein passendes Placebo. Weder die Teilnehmer noch die Studienleiter wussten, ob sie die Kapsel mit oder ohne Wirkstoff einnahmen. Die Patienten nahmen die Kapsel so lange ein bis ihre Prostata operativ entfernt wurde. Danach wurde unter anderem das Prostatagewebe untersucht und verschiedene Laborparamater ausgewertet. Der Wirkstoff (Intervention) war nur in geringem Ausmaß im Prostatagewebe nachweisbar. Der PSA-Wert wurde zu Beginn der Studie und nach der Intervention bestimmt. Hierbei zeigte sich eine stärkere Abnahme des Serum-PSA-Wertes in der Polyphenon E-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe, dieser Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant. Insgesamt traten hauptsächlich gering bis mäßig starke Nebenwirkungen auf (Grad I und II nach CTCAE), worunter Übelkeit die häufigste Nebenwirkung darstellte. Kritisch anzumerken ist die kleine Stichprobengröße. Außerdem wurden alle Patienten in die Auswertung der Nebenwirkungen miteinbezogen, auch wenn sie die Studie gar nicht abgeschlossen haben. Dies kann zur Unterschätzung von Nebenwirkungen führen, allerdings ist nur jeweils ein Studienteilnehmer pro Gruppe ausgeschieden. Insgesamt lässt die Berichterstattung etwas zu wünschen übrig.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.87:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Epigallocatechingallat auf Körpergewicht/BMI und Körperfettanteil bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Gabe von Epigallocatechingallat in Hinblick auf die in der Studie untersuchten Parameter gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [387]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Stendell-Hollis (2010): Green tea improves metabolic biomarkers, not weight or body composition: a pilot** | Pilotstudie<br>Prospektiv<br>Mono- oder multizentrisch: k.A.<br>Doppelt verblindet<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener | Brustkrebsüberlebende<br>Übergewichtig/fettleibig (BMI= 25-40kg/m$^2$)<br>Abschluss der Erstbehandlung für invasiven Brustkrebs im Frühstadium (I-III) mindestens 12 Monate vor und nicht mehr als 10 Jahre vor | **Arm A:**<br>N=29,<br>Grüner Tee, koffeinfrei, 960ml täglich (=4 Beutel, inkl. 128.84mg EGCG);<br>1 Teebeute | T0: Baseline, T1: nach 6 Monaten<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Körpergewicht: Messung unter Verwendung standardisierter Protokolle<br>2. Körperzusammensetzung (BMI, Körperfettanteil): Messung mittels Dual-Energie- | Zu 1.<br>Arm A: Das durchschnittliche Körpergewicht wurde zu T1 um 1.2 kg reduziert,<br>Arm B: Das durchschnittliche Körpergewicht stieg zu T1 leicht um 0.2 kg, diese Unterschiede waren nicht | Keine Angaben zu NW<br>Abbruch von 4 Probanden aufgrund von Intoleranz bzw. nicht Mögens des Tees (unklar welche Gruppe) | Laut Angabe keine CoI<br>Die Arbeit wurde von der National Susan G. Komen Foundation (Brustkrebsorganisation) und dem Arizona Cancer Center unterstützt. | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Run-in Periode<br>Kontrolle der Therapieadhärenz (durch die Verwendung von täglichen Teeprotokollen und die Teilnehmer mussten alle | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **study in overweight breast cancer survivors.** *Journal of human nutrition and dietetics: the official journal of the British Dietetic Association.* | Teilnehmer: N=54 (Anzahl Teilnehmer, die die Studie beendet haben: N=39; Attrition: N=6 in Arm A, N=9 in Arm B)<br>USA, Zeitraum k.A. | der Aufnahme in die Studie<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>Alter:<br>Arm A:<br>MW=56.6; SD=8.1,<br>Arm B:<br>MW=57.8;<br>SD=8.5;<br>Gemeinsamer MW=57.1; SD=8.2 | l mit 240ml Wasser aufbrühen und für 3 Minuten ziehen lassen<br>**Arm B**:<br>N=25,<br>Placebo, Zitrus-basierter Kräutertee, Einnahme s.o., beinhaltet kein EGCG | Röntgenabsorptionsmessung (DXA) nach standardisierten Verfahren<br>Weiterhin erhoben wurden Metabolische Parameter und Lipidprofile. | signifikant (p=0.23)<br>Zu 2.<br>Arm A: Der BMI wurde zu T1 um 0.5 kg/m² reduziert, der Körperfettanteil zu um 0.6%,<br>Arm B: Der BMI ist zu T1 gleichgeblieben, der Körperfettanteil stieg zu leicht um 0.4%, diese Unterschiede waren nicht signifikant (p=0.22 für BMI, p=0.21 für Körperfett) | | | benutzten und unbenutzten Teebeutel an die Klinik zurückgeben, Compliance war mit > 94% in beiden Gruppen sehr gut)<br>Testung der geschmacklichen Vergleichbarkeit der Teesorten (auch wenn nur mit n=6)<br>Kontrolle der generellen Nahrungsauf | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 806 | | | Dauer: 6 Monate | | **Zusammenfassung der Autoren:** „Die Ergebnisse dieser Pilotstudie zeigen eine Verbesserung des Stoffwechsels bei täglichem koffeinfreien Grünteekonsum über einen Zeitraum von 6 Monaten ohne signifikante Reduktion von Körpergewicht, BMI oder Körperfett bei übergewichtigen Brustkrebsüberlebenden." | | | nahme über AFFQ und Einbezug in Analyse<br><br>Testung auf Normalverteilung der Daten (Baseline)<br><br>**CONTRA:**<br><br>Insgesamt kleine Stichprobengröße<br><br>Hohe Attrition<br><br>Per-protocol Auswertung (Intention-to-treat wäre besser) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Stendell-Hollis (2010):** In dieser Studie wurden 54 übergewichtige Patientinnen mit einer überlebten Brustkrebserkrankung in eine von zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe trank täglich 960ml koffeinfreien Grünen Tee (inkl. 128.84mg EGCG) für 6 Monate und die Kontrollgruppe trank Kräutertee. Weder die Teilnehmer noch die Studienleiter wussten, zu welcher Gruppe sie gehören. Sowohl vor Beginn der Studie als auch nach den 6 Monaten wurde neben verschiedenen Laborparametern auch das Gewicht, der BMI und der Körperfettanteil untersucht und miteinander verglichen. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Gewicht, BMI und Körperfettanteil zwischen beiden Gruppen. Positiv anzumerken ist die insgesamt gute Berichterstattung und die Kontrolle der Therapieeinhaltung mittels Teeprotokoll und Rückgabe der benutzten und unbenutzten Teebeutel. Nachteilig sind allerdings die kleine Stichprobengröße und die relativ hohe Anzahl an Teilnehmern, die die Studie nicht beendet haben. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.88:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Epigallocatechingallat auf Geruchskontrolle/ Wundheilung/ Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Gabe von Epigallocatechingallat in Hinblick auf die in der Studie untersuchten Parameter gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [388]

KONSULTATIONS

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lian (2014): Comparing the effectiveness of green tea versus topical metronidazole powder in malodorous control of fungating malignant wounds in a controlled randomised study.**<br>*Proceedings of singapore* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Verblindung: k.A. (wahrscheinlich nicht verblindet)<br>(Block-) Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: N=30 (Anzahl Teilnehmer, die die Studie beendet haben: N=29; | Übelriechend bösartige Wunden<br>Geschlecht: 90% weiblich<br>Alter:<br>Arm A: Median=55; Range=33-81;<br>Arm B:<br>Median=46;<br>Range=35-81 | **Arm A:**<br>N=15,<br>Grüner Tee, täglicher Verbandswechsel für 7 Tage,<br>Wunde mit Grüntee-Lösung spülen (1 Teebeutel auf 250 ml kochendes Wasser für 10 Minuten), Wunde mit saugfähigem Kissen aus trockenen Grünteebeutel (1 bis 50 $cm^2$-1 Teebeutel, 51 bis 100 $cm^2$-2 Teebeutel) abdecken und | **Prim. Endpunkte**<br>1. Geruch der Wunden:<br>Erhebung mittels VNS (0="kein Geruch" und 10="der schlimmste Geruch, den man sich vorstellen kann"), täglich von Patient und Krankenschwester<br>2. QoL:<br>Erhebung mittels Fünf-Punkte-Fragebogen, der mit der | Zu 1.<br>Alle Patienten zeigten innerhalb von sieben Tagen nach der Behandlung eine Verringerung des Geruchs-Scores, es gab keinen signifikanten Unterschied in der Verbesserung des Geruchs in beiden Gruppen in eigener Bewertung, als auch durch Krankenschwester (p>0.05)<br>Zu 2. | Laut Angabe keine NW, keine Angaben zur Erfassung der NW (wahrscheinlich nur Berichterstattung) | Die Studie wurde vom Ministerium für Gesundheit und Pflege finanziert. | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse durchgeführt und Kriterien erfüllt<br>Block-Randomisierung mit versiegelten undurchsichtigen Umschlägen (durch einen wissenschaftlichen Mitarbeiter)<br>Wash out: Patienten, die systemisches Metronidazol erhalten oder Patienten, die länger als 30 Tage mit topischem Metronidazol behandelt | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *healthcare*<br>.<br><br>Ref.ID: 802 | Attrition: N=1 in Arm A, Patient starb an Tag 5)<br><br>Singapur, November 2005 bis Oktober 2008 | | mit Klebeband befestigen<br><br>**Arm B**:<br><br>N=15,<br><br>Metronidazolpuder, täglicher Verbandswechsel für 7 Tage, Wunde mit normaler Kochsalzlösung 0.9% spülen, Metronidazolpuder in das Wundbett streuen (1 bis 50cm²-400mg Metronidazol, 51 bis 100cm²-800mg Metronidazol), Wunde mit saugfähigem Kissen | VNS eingeschätzt wurde (0 ist das gesündeste Attribut und 10 das schlechteste), durchgeführt an Tag 1 und Tag 7<br><br>3. Wundheilung:<br><br>Erhebung durch Aufnahme eines Bildes mit einer Digitalkamera, durchgeführt an Tag 1 und Tag 7 | Alle Patienten berichteten über eine Verbesserung der Geruchskontrolle nach Tag 7 (p=0.00), Beeinträchtigung des täglichen Lebens (p=0.00), körperliche Beschwerden (p=0.00), Appetit (p=0.00) und soziale Aktivitäten (p=0.00);<br><br>aber es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Armen | | | wurden, wurden ausgeschlossen<br><br>Kontrolle von Störfaktoren (wie Wundgröße, nekrotisches Gewebe und nekrotische Menge): Die Eigenschaften der Wunden in beiden Gruppen waren vergleichbar (außer Patienten in Arm A hatten signifikant größere Wundgrößen)<br><br>Um die interne Konsistenz der Datenerhebung zu gewährleisten, nahmen alle Datensammler an strukturierten Schulungen teil, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | abdecken und mit Klebeband befestigen | | (p>0.05), außer für Q5 zugunsten von Arm A zu Tag 1 (Interferenz des Geruchs mit sozialen Aktivitäten) (p=0.04)<br><br>Zu 3.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Armen (p>0.05)<br><br>Anmerkung: Acht Patienten in Arm A berichteten von einer "kühlenden" Wirkung auf das Wundbett nach der Reinigung mit | | | die vom leitenden Prüfer durchgeführt wurden.<br><br>Intention-to-treat Analyse<br><br>**CONTRA:**<br><br>Insgesamt kleine Stichprobengröße<br><br>Wahrscheinlich nicht verblindet (k.A.)<br><br>Gruppenvergleichbarkeit nicht hinreichend gegeben, Unterschied zur Baseline: größere Wunden in Arm A im Vergleich zu Arm B (p<0.04)<br><br>Tool zur Bewertung der QoL wurde nicht | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | der Grünteeflüssigkeit<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Diese Studie hat ein vorteilhaftes<br><br>alternatives Verfahren zur Behandlung von<br><br>übelriechenden, fungierenden, bösartigen Wunden gezeigt. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass Grüner Tee genauso effektiv ist wie Metronidazolpuder. Grüner Tee ist billig, leicht | | | validiert und wirkt suggestiv<br><br>Die Studie ist nicht für alle Krebspatienten repräsentativ (da nur schwerkranke, hospitalisierte Patienten aufgenommen wurden).<br><br>Kurze Nachbeobachtungszeit | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | verfügbar und hat kein Risiko einer Arzneimittelresistenz über einen längeren Zeitraum." | | | | |

**Lian (2014):** In dieser Studie wurden 30 Patienten mit übelriechenden bösartigen Wunden zufällig in eine von zwei Gruppen eingeteilt. Bei der einen Gruppe wurden die Wunden täglich für 7 Tage mittels Grüntee-Beutel behandelt und in der anderen Gruppe mittels Metronidazol-Puder (=Antibiotikum in Puderform). Es wurden Daten bezüglich des Geruchs der Wunden, der Lebensqualität der Patienten und der Wundheilung erhoben. Insgesamt zeigten alle Patienten aus beiden Gruppen eine Reduzierung des Geruchs und eine Verbesserung der Lebensqualität. Unterschiede zwischen der Grüntee- und Metronidazol-Gruppe gab es diesbezüglich nicht. Es gab auch keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich des Heilungsprozesses. Somit hat sich gezeigt, dass die Behandlung der Wunden mit Grüntee genauso effektiv ist wie die mit Metronidazol. Außerdem berichteten 8 Patienten aus der Grüntee-Gruppe, dass sie nach der Reinigung mit der Grünteeflüssigkeit eine kühlende Wirkung im Wundbett verspürten. Insgesamt überzeugt die Studie durch ihre gute Berichterstattung und kritische Selbstbetrachtung. Dennoch ist die kurze Nachbeobachtungszeit und die nicht hinreichend gegebene Gruppenvergleichbarkeit bezüglich der Größe der Wunden kritisch anzumerken. Außerdem ist die Studie nicht für alle Krebspatienten repräsentativ, da es sich hier um schwer kranke hospitalisierte Patienten handelt.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.89:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Epigallocatechingallat zur Prävention Radiotherapie-induzierter gastrointestinaler Beschwerden bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Gabe von Epigallocatechingallat in Hinblick auf die Prävention Radiotherapie-induzierter gastrointestinaler Beschwerden bei onkologischen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [389]

KONSULTA

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Emami (2014): Double-blinded, randomized, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of green tea in preventing acute gastrointestinal complications due to radiotherapy.**<br>*Journal of research in medical* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Doppelt verblindet<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: N=42 (Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: N=42)<br>Iran, Februar 2013 bis | Standardisierte Bestrahlung mit 5000cGy (1000cGy wöchentlich) bei Becken- und Bauchmalignitäten (Prostata, Gebärmutter, Gebärmutterhals, Blase, Rektum und Dickdarm); Krebsart und Stadium: k.A.<br>RTx, Ctx, Post-OP<br>Geschlecht: 45% weiblich<br>Alter: | **Arm A:**<br>N=21,<br>Grüner-Tee-Tablette oral, 450mg, 1 x tgl. für 5 Wochen während der Bestrahlung<br>**Arm B**:<br>N=21,<br>Placebo-Tablette, Einnahme s.o. | **Prim. Endpunkte**<br>1. Häufigkeit und Schwere von Durchfall (Häufigkeit mit Tagebuch, Einstufung der Schwere mittels CTCAE)<br>2. Häufigkeit und Schwere von Erbrechen (Häufigkeit mit Tagebuch, Einstufung der Schwere mittels FLIE) | Zu 1.<br>Woche 2: kein Unterschied der Häufigkeit ohne Durchfall, Arm A: N=16, Arm B: N=18 (p=0.4);<br>Woche 3-5: Signifikant geringere Häufigkeit von Durchfall in Arm A im Vergleich zu Arm B,<br>Woche 3:<br>Ohne Durchfall, Arm A: N=14, Arm B: N=9 (p=0.04) | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angaben keine CoI<br>Studie wurde vom Forschungskanzler der Medizinischen Universität Isfahan finanziert | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben<br>Poweranalyse durchgeführt und Kriterien erfüllt<br>Ausschluss bei Einnahme anderer Medikamente gegen Durchfall<br>**CONTRA:**<br>Insgesamt kleine Stichprobe<br>Kein Test auf Normalverteilung<br>Keine detaillierten Informationen über | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences.*<br><br>Ref.ID: 800 | September 2013 | Arm A: MW=65.7; SD=9.3,<br><br>Arm B:<br><br>MW=58.7;<br><br>SD=13.6;<br><br>Gemeinsamer MW=62.2 | | Tgl. Erfassung mittels Tagebuchführung (Anzahl, Konsistenz des Stuhls, Auftreten von Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen und Magen-Darm-Krämpfen) vom 1. Tag der 2. Woche bis zum Ende der 5. Woche | Woche 4:<br><br>Ohne Durchfall, Arm A: N=16, Arm B: N=7 (p=0.002)<br><br>Woche 5:<br><br>Ohne Durchfall, Arm A: N=17, Arm B: N=8 (p=0.002)<br><br>Zu 2.<br><br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Armen u./o. Zeitpunkten | | | Randomisierungsprozess<br><br>Kaum demographische Variablen (Krebsart, Stadium, Erstdiagnose, Medikamenteneinnahme, Komorbiditäten, vorherige Erfahrungen mit etc. fehlt)<br><br>Angaben im Text nur „p<br><br>Unklar, zu welchem Vergleich der p-Wert in der Tabelle gehört, bzw. was verglichen wurde (Auftreten von Erbrechen oder das | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Unsere detaillierte Analyse deutet darauf hin, dass die Verabreichung von grünem Tee die Häufigkeit und Schwere von akutem strahleninduziertem Durchfall bei Patienten mit Becken- und Bauchmalignität reduziert.“ | | | nicht-Auftreten?), Unzureichende Beschreibung der Ergebnisse im Text<br><br>Angabe im Text, dass über die 4 Wochen im Durchschnitt öfter Erbrechen und Diarrhöe in Placebogruppe auftaucht. Dies ist statistisch nicht hinterlegt und somit eine irreführende Berichterstattung.<br><br>Diskussion gibt an, dass die Intervention Diarrhöe senken konnte – doch dafür gibt es keinen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | statistischen Beweis. Im Text wird nur angegeben, dass Friedman Analyse keine Erhöhung finden konnte. Korrekt wäre: Senkung im Vergleich zur Kontrollgruppe.<br><br>Im Ergebnisteil wird von der Häufigkeit des Erbrechens und Durchfall während der 1. Woche berichtet, aber die Messung begann offiziell erst in der 2. Woche – irreführende Zeitangaben. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Sehr kurze Berichterstattung, mit wenig Details und Unstimmigkeiten. Statistische Ergebnisse nicht nachvollziehbar und Interpretation der Ergebnisse durch Autoren fehlerhaft und missverständlich. | |

**Emami (2014):** In dieser Studie wurden 42 Patienten, die eine standardisierte Bauch- oder Beckenbestrahlung erhielten, zufällig in eine von zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe erhielt eine Tablette mit 450mg Grünen Tee, die andere Gruppe eine Placebo-Tablette, jeweils einmal täglich für 5 Wochen. Weder die Teilnehmer noch die Studienleiter wussten, ob sie die Tablette mit grünem Tee oder ohne Wirkstoff bekommen. Die Häufigkeit und Schwere von Durchfall und Erbrechen wurde mittels Tagebuchführung vom ersten Tag der zweiten Woche bis zum Ende der fünften Woche ermittelt. Es zeigten sich Gruppenunterschiede bezüglich der Häufigkeit von Durchfall, eine Reduktion des (Bestrahlung-induzierten) Durchfalls durch Grünen Tee konnte statistisch aber nicht nachgewiesen werden. Bei der Reduktion von Erbrechen zeigten sich keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Des Weiteren war die Grüner-Tee-Tablette gut verträglich. Insgesamt ist die Berichterstattung in der Studie mangelhaft und es ergeben sich einige Widersprüche. Auch die Interpretation der Ergebnisse durch die Autoren ist fehlerhaft und missverständlich und lässt zu wünschen übrig.

## 1.46 Lycopin

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.90:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Lycopin auf die Senkung der Mortalität oder der krankheits- oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Lycopin bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [214], [234], [235], [236], [237], [238], [239], [240]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chan (2011). Nutritional supplements, COX-2 and IGF-1 expression in men on active surveillance for prostate cancer.** *Cancer Causes &* | Prospektiv<br>Mono-zentrisch<br>doppelt<br>randomisiert,<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 92,<br>Ausgewertet: | Geringe Belastung für Prostatakarzinom<br>100% männlich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 61(7.8)<br>Active Surveillance | **Arm A:**<br>N = 22<br>Lyc-O-Mato® (Lycopin auf Sojaöl-Basis)<br>oral<br>2x 15mg<br>täglich<br>Dauer: | **Endpunkt:**<br>1. PSA („vor der Intervention“ und „nach der Intervention“) | Zu1. (Mittelwertsdiff. [SD]):<br>ns (Arm A: 0.53 ng/ml, Arm B: 0.20 ng/ml, Arm C: -0.46 [k.A] ng/ml; p[AC]= 0.26, p[BC]= 0.39) | Arm A: Verdauuungsstörung (N=2), Migräne (N=1)<br>Arm B: keine | Keine Angaben zu CoI.<br>Lyc-O-Mato ® wurde von Lyco-Red, Israel, und Fischöl wurde von Dr. Howard Fine von Roche Vitamins, Parsippany, NJ, gesponsert | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Aktive Kontrollgruppe<br>Compliance wurde überprüft (food protocol)<br>**CONTRA:** Poweranalyse bezog sich auf andere | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Control: CCC.*<br><br>Ref.ID: 579 | N=84 (Attrition N= 8, Drop-out N=2, keine Intent-to-Treat-Analyse)<br><br>Land: kA,<br><br>Zeitraum: kA | | 12 Wochen,<br><br>**Arm B:**<br><br>N = 21<br><br>Fischöl + Docosahexan-Fettsäure<br><br>oral<br><br>3x 1g täglich + 549mg<br><br>Dauer:<br><br>12 Wochen,<br><br>**Arm C:**<br><br>N = 26 | | | | | | Outcomes. Power für PSA unklar.<br><br>Withdrwal (9%) nach Randomisierung wird zwar im Text erwähnt, aber in der Darstellung der Stichprobengröße und den Berechnung einfach weggelassen<br><br>Keine Angabe, wann genau die Erhebungszeitpunkte T1 und T2 waren<br><br>Lyc-O-Mato und Placebo enthielten beide auch Sojaöl, was | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Placebo (isokalorisch, Sojaöl) | | | | | ebenso einen Effekt haben könnte<br><br>Keine Angaben, ob NW nach CTCAE | |

**Chan (2011):** In dieser Studie wurden drei Gruppen von Patienten miteinander verglichen, welche alle Prostatakrebs hatten und in einem aktiven Überwachungsprogramm waren. Sie haben 3 Monate lang zwei Mal am Tag eine Lycopin-Tablette (15mg), eine Fischöl-Tablette oder einen passenden Placebo bekommen. Das „prostataspezifische Anitgen“ (PSA) ist ein wichtiger Hinweis auf die Entwicklung des Prostatakrebses und wurde daher bei allen Teilnehmern vor und nach der Intervention erhoben. Die Gruppen waren vor der Behandlung vergleichbar. Nach der Behandlung konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen in der PSA-Entwicklung gefunden werden. Allerdings war die Stichprobe insgesamt sehr klein, was die statistische Berechnung unzuverlässig macht. Man kann einen Effekt also auch nicht ausschließen. Darüber hinaus hat die Studie andere methodische Mängel: 9% der Teilnehmer haben nach der Gruppenzuteilung ihre Teilnahme zurückgezogen. Es ist nicht klar, ob dies etwas mit dem (negativen) Effekt der Intervention zu tun haben könnte. Zudem enthielten sowohl das Lycopin-Produkt wie auch der Placebo zusätzlich Sojaöl. Dies könnte wiederum einen möglichen Effekt von Lycopin abgemildert oder sogar umgekehrt haben.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.90:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Lycopin auf die Senkung der Mortalität oder der krankheits- oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Lycopin bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [214], [234], [235], [236], [237], [238], [239], [240]



KONSULTA

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mahmoodnia (2017): Ameliorative effect of lycopene effect on cisplatin-induced nephropathy in patient.**<br>*Journal of nephropathology.*<br>Ref.ID: 581 | Prospektiv<br>Mono-zentrisch<br>doppelt<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 120,<br>Ausgewertet:<br>N =k.A. (Attrition k.A., Drop-Out k.A., Intent-to-treat-Analyse k.A.) | k.A.<br>48.3% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 57.5 (12.65);<br>Range: 18-82 Jahre<br>CTX:<br>Cisplatin | **Arm A:**<br>N = 60<br>CTX + Standardbehandlung zur Prävention von Nierenschäden<br>(Hydration + Magnesiumsulfat) + Lycopin<br>oral<br>Von Stunde -24 bis 72 CTX: 25mg aller 12 Stunden<br>Dauer:<br>4 Tage<br>**Arm (B):**<br>N = 60<br>CTX + Standardbehan | T1: Beginn der Studie, T2: Tag 7 CTX, T3: Tag 21 CTX<br>**Endpunkte:**<br>1. Nierentoxizität: Harnstoff mg/dL (T1, T2, T3)<br>2. Nierentoxizität: Serumkreatinin mg/dL (T1, T2, T3)<br>3. Nierentoxizität: glomeruläre Filtrationsr | Zu 1.<br>(Mittelwert [SD], p-Wert der Interaktion zw. Zeit und Gruppe):<br>Sig. unterschiedliche Entwicklung der Gruppen. Werte in Arm A sinken/verbessern sich von T1 zu T2 erheblich, steigen dann aber zu T3 fast aufs Ausgangsniveau wieder an. Werte in Arm B steigen tendenziell leicht an/verschleche | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br>Unterstützung durch das Deputy of research and technology of Shahrekord University of Medical Sciences (#1394-01-90-2773) | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Große Stichprobe, so dass von einer ausreichenden Power und Vergleichbarkeit der Gruppen ausgegangen werden kann<br>**CONTRA:**<br>Keine Angaben zu Attrition und Drop-Out<br>Keine aktive Kontrolle, aber doppelte Verblindung (eine Pille | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Iran, Zeitraum: kA | | dlung zur Prävention von Nierenschäden (Hydration + Magnesiumsulfat) | ate cc/min (T1, T2, T3) | rn sich (Arm A T1: 29.29 [9.25], T2: 16.17 [8.97], T3: 26.82 [9.27], Arm B T1: 26.62 [9.80], T2: 25.55 [7.72], T3: 30.74 [11.65]; p<0.001).<br><br>Zu 2.<br><br>(Mittelwert (SD), p-Wert der Interaktion zw. Zeit und Gruppe):<br><br>Kein sig. Unterschiede in den Gruppen (Arm A T1: 1.05 [0.23], T2: 1.12 [0.65], T3: | | | mehr oder weniger macht wahrscheinlich keinen merklichen Unterschied in der Behandlung, Placeboeffekt unwahrscheinlich)<br><br>Keine Angaben zu den Krebsarten und Stadien in der Stichprobe. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 1.09 [0.42], Arm B T1: 1.00 [0.24], T2: 1.00 [0.22], T3: 1.17 [0.51]; p=0.131)<br><br>Zu 3.<br><br>(Mittelwert (SD), p-Wert der Interaktion zw. Zeit und Gruppe):<br><br>Sig. unterschiedliche Entwicklung der Gruppen. Werte in Arm A bleiben tendenziell gleich, Werte in Arm B sinken/ werden schlechter (Arm A T1: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 66.67 [18.75], T2: 69.22 [20.28], T3: 67.14 [20.10], Arm B T1: 72.06 [17.39[, T2: 71.92 [17.17], T3: 65.01 [20.77]; p=0.004).<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Lycopene can be considered a useful adjuvant therapy to decrease the complications due to cisplatin-induced nephrotoxicity in patients with cancer.” | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mahmoodnia (2017):** In dieser Studie wurde eine große Stichprobe von 120 Krebspatienten, die eine Cisplatin-Chemotherapie bekommen haben, untersucht. Die Hälfte der Patienten hat zusätzlich zur Chemotherapie und Standardbehandlung zur Prävention von Nierenschädigungen auch Lycopin bekommen. Weder die Teilnehmer noch die Studienleiter wussten, wer zusätzlich Lycopin bekommt. Die zur Bestimmung der Nierentoxizität erhobenen Werte entwickelten sich in der Gruppe der Patienten, die zusätzlich Lycopin bekommen haben, tendenziell etwas besser als in der anderen Gruppe: Werte des Harnstoffs verbesserten sich in der ersten Woche, stiegen dann aber fast aufs Ausgangsniveau wieder an. In der anderen Gruppe stiegen die Werte direkt vom Ausgangsniveau weiter leicht an. Hinsichtlich des Serumkreatinins gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Und die glomeruläre Filtrationsrate als genauestes Maß für die Nierenfunktion blieb in der Lycopin-Gruppe unverändert, während sie sich in der anderen Gruppe verschlechterte. Die Effekte sind allerdings in einer sehr geringen Größenordnung und sind in der Praxis nicht bedeutsam. Ein Nachteil der Studie ist, dass nicht beschrieben wird, wie viele Teilnehmer die Studie wirklich beendet haben und wie mit fehlenden Daten umgegangen wurde. | | | | | | | | | |

**Verknüpfte Empfehlungen:**

**Empfehlung 7.90:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Lycopin auf die Senkung der Mortalität oder der krankheits- oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Lycopin bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [214], [234], [235], [236], [237], [238], [239], [240]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Paur (2017):** | Prospektiv | Prostatakarzinom | **Arm A:** | **Primärer Endpunkt:** | Zu 1. | Keine NW/ WW bei Lycopin | RB has interests in Vitas AS. Vitas | **PRO:** | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA.**<br>*Clinical Nutrition.*<br>Ref.ID: 582 | Mono-zentrisch<br>offen, Verblindung der Datenerhebung<br>randomisiert,<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N =86 ,<br>Ausgewertet:<br>N = 79 (Attrition N=7, bei PSA zusätzlicher Drop-out N= 4, keine intent-to- | N0, M0<br>100 % männlich<br>Alter:<br>Mittelwert: 63.49;<br>Range:48-75<br>Prä-RTX/OP | N = 28<br>Tomatenprodukte (30 mg Lycopin täglich)<br>oral<br>Dauer:<br>Woche -3 RTX/OP bis RTX/OP<br>Median (Range)= 21.5 (12 – 24) Tage<br>**Arm B:**<br>N = 28<br>Tomatenprodukte (30 mg Lycopin täglich)+ 1 Tasse Grün- und | 1. PSA (vor der Intervention und nach der Intervention, was direkt vor RTX/OP war)<br>**Sekundärer Endpunkt:**<br>2.<br>Plasmakonzentration von Carotenoiden | (Median-Differenz; Range):<br>keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen (Arm A: 0.00 [-3.30, 2,40], Arm B: 0.14 [-12.40, 4.80], Arm C: 0.41 [-8.53, 4.0]; p =0.416)<br>Subgruppenanalyse (post-hoc) für mittlere Risikopatienten:<br>Sig. bessere Werte in Arm A als in Arm C. Keine sig. Unterschiede | Ein Fall von Erbrechen wahrscheinlich im Zusammenhang mit dem Fischöl-Supplement in Arm B | AS was established by Oslo Innovation Center.<br>Unterstützung durch Throne Holst Foundation,<br>Research Council of Norway und The Norwegian Cancer Society | Ethikvotum vorhanden<br>Poweranalyse (berechnet N=28, erreicht N=27)<br>Compliance wurde überprüft (Arm A= 99%, Arm B= 96-99%)<br>Statistische Berechnungen sind nachvollziehbar<br>**CONTRA:**<br>Keine Verblindung der Teilnehmer oder | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | treat-Analyse)<br><br>Norwegen, 06.2007-03.2012 | | Schwarztee+ 330ml Granatapfel- und Traubensaft + 200mg Sojaisoflavone + 200µg 1-Selenemethionin + 3.13g n-3 Fettsäuren täglich<br><br>oral<br><br>Dauer:<br><br>Woche -3 RTX/OP bis RTX/OP<br><br>Median (Range)= 22 (20- 24 ) Tage<br><br>**Arm C:**<br><br>N = 30 | | zwischen Arm B und C (Arm A: -0.23 [-1.12, 1.90], Arm B: 0.28 [-0.78, 1.20], Arm C: 0.45 [-0.26, 2.24]; p[AC]= 0.016, p[BC]=0.094). Keine sig. Unterschiede in den anderen Risikogruppen (k.A. der Zahlen)<br><br>Zu 2.<br><br>Plasma-Lycopin-Werte haben sich in Arm A und B mehr als verdoppelt, während die Werte der Kontrollgruppe | | | Studienleiter (aber objektive Outcomes) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | gewohnte Ernährung | | gleich geblieben sind. Dieser Unterschied ist signifikant (Arm A: 0.25 [-0.12, 0.68], Arm B: 0.32 [-0.29, 0.75], Arm C: -0.02 [-0.15, 0.53]; p[ABC] <0.001, p[AB]<0.05, p[BC]<0.05)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Unsere Beobachtung legt nahe, dass der Effekt sowohl von der Aggressivität der Erkrankung als auch von den | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Blutspiegeln von Lycopin, Selen und Omega-3-Fettsäuren abhängen kann." | | | | |

**Paur (2017):** In dieser gut durchgeführten Studie wurden Prostatakrebspatienten jeweils drei Wochen vor der geplanten Prostataentfernung oder Radiotherapie in eine von drei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe sollte täglich eine Mindestangabe von Tomatenprodukten zu sich nehmen, die zweite Gruppe zusätzlich noch andere Mittel wie grünen Tee, Granatapfel- und Traubensaft und die dritte Gruppe sollte ihre normale Essgewohnheit beibehalten. Es wurden verschiedene Blutwerte und das prostataspezifische Antigen (PSA) erhoben, welches ein wichtiger Hinweis auf die Entwicklung des Prostatakrebses ist. Die Gruppen waren vor Beginn dieser Ernährungsumstellung in allen Belangen vergleichbar. Kurz vor der OP/Radiotherapie wurden die PSA-Werte erneut erhoben. Obwohl gezeigt werden konnte, dass sich die Lycopin-Werte im Blut bei den beiden Gruppen, die eine Ernährungsumstellung vorgenommen haben, ungefähr verdoppelt hatten, konnten kein Unterschiede im PSA-Wert zwischen den Gruppen gezeigt werden.

In einer nachträglichen Analyse konnte allerdings gezeigt werden, dass bestimmte Patienten von der Ernährungsumstellung womöglich doch profitiert haben, nämlich die Patienten im mittleren Risikobereich und die Patienten, die einen besonders starken Lycopin-Anstieg im Blut hatten (die Lycopin also besonders gut in ihren Körper aufnehmen konnten). Bei ihnen sank der PSA-Wert. Da diese Zusammenhänge allerdings erst in nachträglichen Analysen gefunden wurden, lässt sich nicht bestimmen, inwiefern sie nur ein reines Zufallsprodukt sind. Dies müsste in weiteren Studien überprüft werden.

**Verknüpfte Empfehlungen:**

KONSUL

**Empfehlung 7.90:** Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Lycopin auf die Senkung der Mortalität oder der krankheits- oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Lycopin bei diesen Patienten gegeben werden.

**Literaturreferenzen:** [214], [234], [235], [236], [237], [238], [239], [240]

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Puri (2010): Lycopene in treatment of high-grade gliomas: A pilot study.**<br>Neurology India.<br>Ref.ID: 583 | Prospektiv<br>Mono-zentrisch<br>k.A.<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N =50 ,<br>Ausgewertet:<br>N = 44 (keine Intent-to- | High-grade gliomas<br>Stadium k.A.<br>24 % weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 38.28 (14.07);<br>Median: 38;<br>Range: 10-66<br>Post-OP<br>RTX + CTX (Paclitaxel) | **Arm A:**<br>N = 25<br>RTX + CTX+ Lycopin<br>oral<br>8mg<br>täglich<br>Tag 0 RTX<br>Dauer: 6 Wochen<br>**Arm (B):**<br>N = 25 | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Ansprechrate MRT, SPECT und McDonald Kriterien: complete response (CR), partial response (PR), progressive desease (PD), stable desease (SD)<br>2. Progressionsf | Zu 1.<br>(Anzahl CR/PR/PD/SD/NA): kein sig. Unterschied zwischen den Gruppen (Arm A: 10/10/3/1/1, Arm B: 5/6/8/1/5; p= 0.100)<br>Zu 2.<br>(Mittelwert der Wochen):<br>Keine signifikanten | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu CoI | **CONTRA:**<br>Keine Poweranalyse<br>McDonald Kriterien sind mittlerweile überholt<br>Sehr knappe Berichterstattung: keine Angaben zum Randomisierungsverfahren, Verblindung, Standardabweichungen oder Range der Ergebnisse.<br>Keine Angabe zum Ethikvotum. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | treat-Analyse)<br><br>Indien, 11.2002-11.2003 | | RTX + CTX + Placebo | reies Überleben | Unterschiede zwischen den Armen (Arm A: 40.83, Arm B: 26.74; p= 0.089)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren**: „Die ermutigenden Ergebnisse, die in unserer Studie erzielt wurden und die Belege aus neueren Übersichtsarbeiten über die Aufnahme von Nährstoffen in die Krebsbehandlung haben möglicherweise | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | neue Perspektiven im Krebsmanagement eröffnet.“ | | | | |

**Puri (2010):** In dieser Studie wurden 50 Patienten mit einem hochgradigen Gliom nach der OP sechs Wochen lang mit einer Radiotherapie und begleitender Chemotherapie behandelt. Eine Gruppe der Patienten hat zusätzlich Lycopin bekommen, die andere Gruppe einen Placebo. Die Gruppen waren zum Beginn der Behandlung vergleichbar. Sechs Monate nach der Intervention wurde anhand der McDonald Kriterien überprüft, wie sich die Entwicklung des Glioms verändert hat. Tendenziell sprachen mehr Patienten in der Lycopin-Gruppe auf das Treatment an und weniger Patienten hatten eine Progression zu verzeichnen. Diese Unterschiede zwischen den Gruppen konnten aber statistisch nicht bestätigt werden (nicht vom Zufall unterschieden werden). Das könnte an der relativ kleinen Stichprobe gelegen haben, da es in kleinen Stichproben schwieriger ist, einen Effekt auch statistisch nachzuweisen oder daran, dass es keinen relevanten Effekt gibt. Aus dieser Studie lassen sich keine Aussagen über die Wirksamkeit von Lycopin ableiten.

KONSULTATIONS

## 1.47 Evidenztabellen ohne Empfehlungsverknüpfung

### 1.47.1 Molassiotis et. al. (2014)

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Molassiotis (2014): The effectiveness of acupressure for the control and management of chemotherapy-related acute and delayed nausea: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage.**<br>Ref-ID: 936 | RCT<br>prospektiv,<br>multi-zentrisch, Patienten verblindet,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=500<br>Ausgewertet:<br>N=361<br>Land: Vereinigtes Königreich (UK)<br>Zeitraum nicht berichtet | Stichprobe mit verschiedenen Krebsdiagnosen während<br>Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>77.2% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: keine Angaben | Arm A:<br>N=168<br>Körperakupressur via Wristband während Chemotherapie und 6 Tage danach.<br>+ UC (Antiemetika)<br>Arm B:<br>N=166<br>Sham-Körper-akupressur via Wristband<br>während Chemotherapie und 6 Tage danach | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Übelkeit und Erbrechen (INVR)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-G)<br>3. Ängstlichkeit (HADS)<br>4. Depressivität (HADS) | **Während Chemotherapie:**<br>2. Lebensqualität (tumorspezifisch)<br>Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br>• Akupressur versus Sham: Post | Keine Angaben zu SUEs/UEs | National Institute for Health Research (NIHR) Health Technology Assessment (HTA) program<br>(UK)<br>Laut Angaben kein COI. | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: low<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low<br>Endpunkte 1 bereits in Miao (2017) eingeschlossen | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | + UC (Antiemetika)<br><br>Arm C:<br><br>N=166<br><br>UC (Antiemetika) | | Intervention:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br><u>3./4. Ängstlichkeit/ Depressivität</u><br><br>Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br>• Akupressur versus Sham: Post | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Intervention:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05) | | | | |

**Molassiotis (2014):** Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob Akupressur bei der Behandlung von Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit Chemotherapie wirksam ist. Patienten mit verschiedenen Krebsdiagnosen, die eine Chemotherapie erhielten, erhielten während der Chemotherapie und 6 Tage danach nach dem Zufallsprinzip entweder standardisierte Akupressur-Armbänder in Kombination mit Antiemetika, Scheinakupressur-Armbänder und Antiemetika oder Antiemetika allein. Die primäre Ergebnisbewertung (Übelkeit) wurde täglich für sieben Tage pro Chemotherapiezyklus über vier Zyklen durchgeführt. Zu den sekundären Ergebnissen gehörten Erbrechen, psychische Belastung und Lebensqualität.

500 Patienten wurden eingeschlossen. Die primäre Ergebnisanalyse (Übelkeit in Zyklus 1) ergab keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den drei Gruppen, obwohl die Übelkeit bei Patienten, die Armbänder (sowohl echte als auch Scheinbänder) verwendeten, etwas niedriger war als bei Patienten, die nur Antiemetika erhielten. In Bezug auf Erbrechen, Angstzustände und Verbesserung der Lebensqualität wurden keine bedeutsamen Unterschiede festgestellt. Es können keine klaren Empfehlungen zur Verwendung von Akupressur-Armbändern bei der Behandlung von Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit Chemotherapie abgegeben werden, da die Ergebnisse keine statistische Bedeutsamkeit erreichten. Die Studie lieferte jedoch Hinweise auf eine verbesserte Übelkeitserfahrung und Notwendigkeit weiterer Studien.

KONSULTATIONS

**1.47.2 Roscoe et. al. (2003)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Roscoe (2003): The efficacy of acupressure and acustimulation wrist bands for the relief of chemotherapy-induced nausea and vomiting.**<br>**J Pain Symptom Manage.**<br>Ref-ID: 939 | RCT<br>prospektiv, multizentrisch, offen,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=739<br>Ausgewertet:<br>N=700<br>Land: USA<br>Zeitraum nicht berichtet | Mamma-Karzinom und hämatologische Karzinoms während<br>Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>92% weiblich<br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet | Arm A und B:<br>N=451<br>Körperakupressur via Relief-Band und Sea-Band,<br>5 Tage + UC (Antiemetika)<br>Arm C:<br>N=249 UC (Antiemetika) | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Übelkeit (Tagebuch)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Erbrechen (Tagebuch)<br>3. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-G) | **Während Chemotherapie:**<br><u>3. Lebensqualität (tumorspezifisch)</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | 3 UEs berichtet, keine SUEs | National Cancer Institute (USA)<br>COI nicht berichtet | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: unclear<br>Endpunkte 1 und 2 bereits in Miao (2017) [4] eingeschlossen | Level 3 |

**Roscoe (2003):** Als Ergänzung zu Standardantiemetika zur Linderung von durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen wurden 739 Krebspatienten nach dem Zufallsprinzip entweder: 1) Akupressurbändern, 2) Akustimulationsbändern oder 3) einer Kontrollbedingung ohne Bänder zugeordnet. Über Tagebücher wurden Übelkeit und Erbrechen während der Behandlung erfasst. Ergänzend wurde mithilfe eines Selbstbewertungsfragebogens die Lebensqualität erfasst. Patienten in der Akupressurgruppe hatten am Tag der Behandlung im Vergleich zu Kontrollen weniger Übelkeit. Es gab keine bedeutsamen Unterschiede bei verzögerter Übelkeit oder Erbrechen zwischen den drei Behandlungsbedingungen. Zusätzliche Analysen ergaben ausgeprägte geschlechtsspezifische Unterschiede. Männer in der Akustimulationsgruppe, jedoch nicht in der Akupressurgruppe, hatten im Vergleich zu Kontrollen weniger Übelkeit und Erbrechen. Bei Frauen wurden keine bedeutsamen

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Unterschiede zwischen den drei Behandlungsbedingungen beobachtet, obwohl die Verringerung der Übelkeit am Tag der Behandlung in der Akupressur im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Bänder der statistischen Signifikanz nahe kam. Die Studienberichterstattung ist jedoch größtenteils als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**1.47.3 Roscoe et. al. (2005)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Roscoe (2005): Acustimulation wrist bands are not effective for the control of chemotherapy-induced nausea in women with breast cancer. J Pain** | RCT<br>prospektiv, mono-zentrisch, offen,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=107<br>Ausgewertet: | Mamma-Karzinom<br>während Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: 28-72 Jahre | Arm A:<br>N=32<br>Körperakupressur via Relief-Band,<br>5 Tage + UC (Antiemetika)<br>Arm B:<br>N=31 | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Übelkeit (Tagebuch)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Erbrechen (Tagebuch)<br>3. Lebensqualität | **Während Chemotherapie**<br><u>3. Lebensqualität (tumorspezifisch)</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention: | Keine Angaben zu SUEs/UEs | U.S. Army Medical Research Materiel Command under<br>+ Wood-side Bio-medical, Carlsbad, Karzinom (USA) | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low<br>Endpunkte 1 und 2 bereits in | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Symptom Manage.**<br>Ref-ID: 938 | N=96<br>Land: USA<br>Zeitraum nicht berichtet | | Sham-Akupressur via Relief-Band an Sham-Akupunkturpunkten,<br>5 Tage + UC (Antiemetika)<br>Arm C:<br>N=33 UC (Antiemetika) | (tumorspezifisch) (FACT-G)<br>4. Antiemetika-verbrauch | keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br>• Akupressur versus Sham: Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>4. Antiemetika-verbrauch</u><br>• Akupressur + UC versus | | COI nicht berichtet | Miao (2017) eingeschlossen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | UC: Post Intervention:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br>• Akupressur versus Sham: Post Intervention:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Roscoe (2005):** Diese Studie untersuchte die Wirksamkeit eines Akustimulationsarmbandes zur Linderung von durch Chemotherapie verursachter Übelkeit. 96 Frauen mit Brustkrebs bei denen bei ihrer ersten Chemotherapie Übelkeit auftrat wurden nach dem Zufallsprinzip entweder: 1) Akustimulation, 2) Scheinakustimulation oder 3) einer Kontrollbedingung ohne Akustimulation zugeordnet. Fünf Ergebnisse im Zusammenhang mit der Wirksamkeit des Armbandes (akute Übelkeit, verzögerte Übelkeit, Erbrechen, Lebensqualität und Gesamtmenge der verwendeten Antiemetika) wurden untersucht. Bei keiner dieser Messungen gab es bedeutsame Unterschiede zwischen den drei Behandlungsbedingungen. Die Studienergebnisse stützen nicht die Hypothese, dass Akustimulationsbänder als Ergänzung zu pharmakologischen Antiemetika zur Kontrolle chemotherapiebedingter Übelkeit bei Brustkrebspatientinnen wirksam sind. Die Studienberichterstattung ist jedoch größtenteils als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

### 1.47.4 Sharif Nia et. al. (2017)

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sharif Nia (2017): Effect of acupressure on pain in Iranian leukemia patients: A randomized controlled trial** | RCT<br>prospektiv,<br>mono-zentrisch, offen,<br>2 Arme | Hospitalisierte Patienten mit Leukämie (Stadium<br>I bis IIIC) unter Opioidtherapie<br>Geschlecht: | Arm A:<br>N=50<br>Manuelle Körperakupressur<br>4 Wochen, 3x wöchentlich | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Schmerz (VAS) | **Während des stationären Aufenthaltes:**<br><u>1. Schmerz</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Peri- | Arm: Akupressur<br>UEs: 0/50<br>SUEs: 0/50<br>Arm: UC<br>UEs: 0/50 | Health research center,<br>Mazandaran University of Medical | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: high<br>AB: high<br>RB: high | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **study. Int J Nurs Pract.**<br>Ref-ID: 940 | Eingeschlossen: N=100<br>Ausgewertet: N=100<br>Land: Iran<br>20215-2015 | 52% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 44.9 | + UC (Opioide)<br>Arm B:<br>N=50<br>UC (Opioide) | | Intervention:<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupressur (p<0.05)<br>Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | SUEs: 0/50 | Sciences, Sari (Iran)<br>Laut Angaben kein COI | OB: high | |

**Sharif Nia (2017):** Diese Studie untersuchte die Wirksamkeit von Akupressur auf das Ausmaß der Schmerzen bei Leukämie-Patienten unter Opioidtherapie. 100 hospitalisierte Patienten mit Leukämie erhielten nach dem Zufallsprinzip entweder zusätzlich zur Standardbehandlung 12 Akupressursitzungen (über 4 Wochen, dreimal wöchentlich) oder ausschließlich Standardbehandlung ohne Intervention. Das Ausmaß der erlebten Schmerzen wurde gemessen. Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen nach der Intervention festgestellt. Es wurden jedoch bedeutsame Unterschiede des Schmerzniveaus während der Behandlung nach den einzelnen Sitzungen festgestellt. Die Akupressurmethode kann Schmerzen möglicherweise kurzfristig lindern. Die methodische Qualität und die Studienberichterstattung sind jedoch größtenteils als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**1.47.5 Sharifi Rizi et. al. (2017)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sharifi Rizi (2017): The effect of acupressure on pain, anxiety, and the physiological indexes of patients with cancer undergoing bone marrow biopsy. Complement Ther Clin Pract.**<br>Ref-ID: 941 | RCT<br>prospektiv,<br>multizentrisch, Patienten verblindet,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=90<br>Ausgewertet:<br>N=90<br>Land: Iran<br>Zeitraum nicht berichtet | Patienten mit verschiedenen Krebsdiagnosen vor Knochemarksbiopsie<br>Geschlecht:<br>weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br>Alter:<br>Mittelwert: 56.7 Jahre | Arm A:<br>N=30<br>Manuelle Körperakupressur<br>jeweils zu Beginn und Ende der Biopsie<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=30<br>Sham-Akupressur an Sham-Akupunk-turpunkten<br>+ UC<br>Arm C: | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Ängstlichkeit (STAI)<br>2. Postoperativer Schmerz (VAS) | **Post Operation:**<br><u>1. Ängstlichkeit</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupressur (p=0.008)<br>• □Akupressur versus Sham: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschi | Arm: Akupressur<br>UEs: 0/30<br>SUEs: 0/30<br>Arm: Sham<br>UEs: 0/30<br>SUEs: 0/30<br>Arm: UC<br>UEs: 0/30<br>SUEs: 0/30 | Keine Finanzierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | N=30<br>UC | | ede zugunsten Akupressur (p=0.02)<br><u>2. Postoperativer Schmerz</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br>Shin<br>(p=0.008)<br>• Akupressur versus Sham: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Akupressur (p=0.02) | | | | |

**Sharifi Rizi (2017):** Ziel dieser Studie war es, die Wirkung von Akupressur auf Schmerzintensität, Angstzustände und physiologische Indikatoren bei Krebspatienten zu bestimmen, die sich einer Knochenmarksbiopsie unterziehen. 90 Patienten mit verschiedenen Krebsdiagnosen vor Knochenmarksbiopsie wurden nach dem Zufallsprinzip entweder einer Akupressur-Gruppe zugeteilt, welche jeweils zu Beginn und zum Ende der Biopsie manuelle Körperakupressur erhielt, einer Schein-Akupressurgruppe oder einer Kontrollgruppe, welche Standardversorgung erhielt. Gemessen wurde Ängstlichkeit und postoperativer Schmerz. Nach der Intervention berichteten Patienten in der Akupressurgruppe über bedeutsam weniger Ängstlichkeit und Schmerz im Vergleich zur Scheinakupressur-und Kontrollgruppe. Die methodische Qualität der Studie ist als gut zu bewerten.

### 1.47.6 Shin et. al. (2018)

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Shin (2018): Effects of Auricular Acupressure on Constipation in Patients With** | RCT<br>prospektiv,<br>mono-zentrisch, offen, | Mamma-Karzinom (Stadium<br>1 bis 3), während Chemotherapie | Arm A:<br>N=26<br>Ohrakupressur während | **Endpunkte:**<br>1. Konstipation (KarzinomS, BSF) | **Während Chemotherapie:**<br>1. Konstipation<br>• Akupressur + UC versus | Keine Angaben zu SUEs/UEs | Seoul Nurses Association (Korea) | Risk of Bias<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: high | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Breast Cancer Receiving Chemotherapy: A Randomized Control Trial.**<br>**West J Nurs Res.**<br>Ref-ID: 942 | 2 Arme<br>Eingeschlossen: N=56<br>Ausgewertet:<br>N=52<br>Land: Korea<br>2015-2015 | Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet | Chemotherapie,<br>6 Wochen, 1x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=26<br>UC | 2. Lebensqualität (tumorspezifisch) (PAC-QOL) | UC: Peri-Post Intervention:<br>signifikante Gruppen-Zeit-Interaktion (p<0.05) und signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupressur (p<0.05)<br><u>2. Lebensqualität (tumorspezifisch)</u><br>• Akupressur + UC versus UC: zick<br>(p<0.05) | | Laut Angaben kein COI | AB: high<br>RB: low<br>OB: unclear | |

**Shin (2018):** Ziel der Studie war es, die Auswirkungen der Ohrakupressur auf die Linderung von Verstopfung bei Brustkrebspatientinnen zu untersuchen, die sich einer Chemotherapie unterzogen. Die Teilnehmer waren 52 Patientinnen mit Brustkrebs, die eine Chemotherapie erhielten. Die Teilnehmerinnen wurden nach dem Zufallsprinzip einer 6-wöchigen Ohrakupressur während der Chemotherapie oder einer Kontrollgruppe, die Standardversorgung erhielt, zugeordnet. Die Werte der

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Verstopfungsbewertung der Akupressur-Gruppe waren während und nach der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe bedeutsam niedriger. Die Stuhlformwerte der Versuchsgruppe waren im Vergleich zur Kontrollgruppe bedeutsam höher. Die Bewertung der Lebensqualität war in der Akupressur-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe bedeutsam besser. Ohrakupressur war möglicherweise wirksam bei der Linderung von Verstopfung bei Patienten mit Brustkrebs, die eine Chemotherapie erhielten. Die methodische Qualität ist jedoch größtenteils als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**1.47.7 Zick et. al. (2016)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Zick (2016): Investigation of 2 Types of Self-administered Acupressure for Persistent Cancer-Related Fatigue in Breast Cancer Survivors: A** | RCT<br>prospektiv,<br>multi-zentrisch, offen,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=288 | Mamma-Karzinom (Stadium<br>0 bis III) nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie (zum Teil unter endokriner Therapie) mit Fatigue | Arm A:<br>N=94<br>Manuelle Körperakupressur zur Entspannung<br>6 Wochen,<br>1x täglich<br>+ UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue (BFI)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Schlafqualität (PSQI) | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>2. Schlafqualität</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten | Arm A und B: Akupressur<br>UEs: 6/184<br>SUEs: 0/184 | National Institutes of Health (USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low<br>Endpunkt 1 bereits in | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Randomized Clinical Trial.**<br>**JAMA Oncol.**<br>Ref-ID: 944 | Ausgewertet:<br>N=270<br>Land: USA<br>2011-2014 | Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 60 | Arm B:<br>N=90<br>Manuelle Körperakupressur zur Stimulation<br>6 Wochen,<br>1x täglich<br>+ UC<br>Arm C:<br>N=86<br>UC | 3. Lebensqualität (LTQL)<br>4. Ängstlichkeit (HADS)<br>5. Depressivität (HADS)<br>6. Schmerz<br>(VAS, BPI) | entspannender Akupressur (p<0.05)<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede zugunsten stimulierender Akupressur<br>(p≥0.05)<br>10 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>3. Lebensqualität</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention und 10 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Gruppenunterschiede | | | Duong (2017) [1] eingeschlossen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zugunsten entspannender Akupressur (p<0.05)<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede zugunsten stimulierender Akupressur<br><br>(p≥0.05)<br><br><u>4. Ängstlichkeit</u><br><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten entspannender und stimulierender Akupressur (p<0.05) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 10 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten stimulierender Akupressur (p<0.05), keine signifikanten Gruppenunterschiede zugunsten entspannender Akupressur<br><br>(p≥0.05)<br><br><u>5. Depressivität</u><br><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten entspannender Akupressur (p<0.05)<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zugunsten stimulierender Akupressur<br>(p≥0.05)<br>10 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>6. Schmerz</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten entspannender Akupressur für Schmerzintensität (p<0.05) und zugunsten stimulierender Akupressur für | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Schmerz-beeinträchtigung ($p<0.05$), sonst keine signifikanten Gruppen-unterschiede ($p\geq0.05$)<br>10 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$) | | | | |

**Zick (2016):** Müdigkeit ist eine häufige und beeinträchtigende Spätfolge von Brustkrebs, welche mit schlechtem Schlaf und verminderter Lebensqualität verbunden ist. Außerdem leiden sie häufig an depressiven Symptomen, Angstzuständen und Schmerzen. Ziel der Studie war es, zu untersuchen, ob 2 Arten von selbst durchgeführter Akupressur Müdigkeit, Schlaf und Lebensqualität, sowie depressiven Symptome, Angstzustände und Schmerzen im Vergleich zur üblichen Behandlung bei Brustkrebsüberlebenden verbessert, und ob Verbesserungen auch nach 4 Wochen weiterhin bestehen bleiben. 270 Brustkrebspatientinnen nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie (zum Teil unter endokriner Therapie) mit Fatigue wurden nach dem Zufallsprinzip einer manuellen Körperakupressur zur Entspannung, einer manuellen Körperakupressur zur Stimulation oder einer Kontrollgruppe (Standardversorgung) zugeteilt. Die Akupressur wurde durch die Teilnehmer selbst über 6 Wochen einmal täglich durchgeführt. Gemessen wurde Müdigkeit, Schlaf-und Lebensqualität, Ängstlichkeit, Depressivität und Schmerz. In Woche 6 betrug der Prozentsatz der Teilnehmer, die ein normales Ermüdungsniveau erreichten 66.2% (49 von 74) bei entspannender Akupressur, 60.9% (42 von 70) bei stimulierender Akupressur und 31.3% (26 von 26) 84) in üblicher Pflege. In Woche 10 hatten insgesamt 56.3% (40 von 71) bei entspannender Akupressur, 60.9% (42 von 69) bei stimulierender Akupressur und 30.1% (25 von 83) bei normaler Pflege weiterhin normale Müdigkeit. Zu keinem Zeitpunkt waren die beiden Akupressurgruppen bedeutsam unterschiedlich hinsichtlich der Müdigkeit. Entspannende Akupressur, aber keine stimulierende Akupressur, zeigte bedeutsame Verbesserungen der Schlafqualität im Vergleich zur üblichen Pflege in Woche 6, jedoch nicht in Woche 10. Nur entspannende Akupressur verbesserte die Lebensqualität im Vergleich zur üblichen Pflege in Woche 6 und 10 bedeutsam. Beide Akupressuren verbesserten die Ängstlichkeit der Patienten in Woche 6 im Vergleich zur Kontrollgruppe, nach Woche 10 wurden diese Verbesserungen nur für die stimulierende

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Akupressur beibehalten. Entspannende Akupressur verbesserte die Depressivität im Vergleich zur Kontrollgruppe, dieser Effekt wurde jedoch nur in Woche 6 gefunden. Außerdem wurden in Woche 6 bedeutsame Gruppenunterschiede zugunsten entspannender Akupressur für Schmerzintensität und zugunsten stimulierender Akupressur für Schmerzbeeinträchtigung gefunden, nach 10 Wochen wurden keine Unterschiede mehr gefunden. Beide Akupressurformen reduzierten die anhaltende Müdigkeit im Vergleich zur Standardversorgung bedeutsam, aber nur die entspannende Akupressur hatte bedeutsame Auswirkungen auf die Schlafqualität und die Lebensqualität. Für die anderen Maße waren die Ergebnisse teilweise inkonsistent. Akupressur bietet möglicherweise eine mögliche Option zur Behandlung von Symptomen, die mit einer Brustkrebsbehandlung in Verbindung stehen. | | | | | | | | | |

### 1.47.8 Zick et. al. (2018)

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Zick (2018):**<br>**Impact of Self-Acupressure on Co-Occurring Symptoms in Cancer** | RCT<br>prospektiv,<br>multi-zentrisch, offen,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=288 | Mamma-Karzinom (Stadium<br>0 bis III) nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie (zum Teil unter endokriner | Arm A:<br>N=94<br>Manuelle Körperakupressur zur Entspannung<br>6 Wochen,<br>1x täglich | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue (BFI)<br>**Sekundäre Endpunkte:** | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>2. Schlafqualität</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede | Arm A und B: Akupressur<br>UEs: 6/184<br>SUEs: 0/184 | National Institutes of Health (USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Survivors. JNCI Cancer Spectr.**<br>Ref-ID: 943 | Ausgewertet:<br>N=270<br>Land: USA<br>2011-2014 | Therapie) mit Fatigue<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 60 | + UC<br>Arm B:<br>N=90<br>Manuelle Körperakupressur zur Stimulation<br>6 Wochen,<br>1x täglich<br>+ UC<br>Arm C:<br>N=86<br>UC | 2. Schlafqualität (PSQI)<br>3. Lebensqualität (LTQL)<br>4. Ängstlichkeit (HADS)<br>5. Depressivität (HADS)<br>6. Schmerz<br>(VAS, BPI) | zugunsten entspannender Akupressur (p<0.05)<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede zugunsten stimulierender Akupressur<br>(p≥0.05)<br>10 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>3. Lebensqualität</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention und 10 Wochen-Follow-up: | | | Endpunkt 1 bereits in Duong (2017) eingeschlossen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | signifikante Gruppenunterschiede zugunsten entspannender Akupressur ($p<0.05$)<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede zugunsten stimulierender Akupressur<br><br>($p\geq0.05$)<br><br><u>4. Ängstlichkeit</u><br><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten entspannender und stimulierender | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Akupressur ($p<0.05$)<br><br>10 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten stimulierender Akupressur ($p<0.05$), keine signifikanten Gruppenunterschiede zugunsten entspannender Akupressur<br><br>($p\geq0.05$)<br><br><u>5. Depressivität</u><br><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | entspannender Akupressur (p<0.05)<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede zugunsten stimulierender Akupressur<br><br>(p≥0.05)<br><br>10 Wochen-Follow-up:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br><u>6. Schmerz</u><br><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten entspannender Akupressur für | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Schmerzintensität (p<0.05) und zugunsten stimulierender Akupressur für Schmerz-beeinträchtigung (p<0.05), sonst keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br>10 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Zick (2016):** Müdigkeit ist eine häufige und beeinträchtigende Spätfolge von Brustkrebs, welche mit schlechtem Schlaf und verminderter Lebensqualität verbunden ist. Außerdem leiden sie häufig an depressiven Symptomen, Angstzuständen und Schmerzen. Ziel der Studie war es, zu untersuchen, ob 2 Arten von selbst durchgeführter Akupressur Müdigkeit, Schlaf und Lebensqualität, sowie depressiven Symptome, Angstzustände und Schmerzen im Vergleich zur üblichen Behandlung bei Brustkrebsüberlebenden verbessert, und ob Verbesserungen auch nach 4 Wochen weiterhin bestehen bleiben. 270 Brustkrebspatientinnen nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie (zum Teil unter endokriner Therapie) mit Fatigue wurden nach dem Zufallsprinzip einer manuellen Körperakupressur zur Entspannung, einer manuellen Körperakupressur zur Stimulation oder einer Kontrollgruppe (Standardversorgung) zugeteilt. Die Akupressur wurde durch die Teilnehmer selbst über 6 Wochen einmal täglich durchgeführt. Gemessen wurde Müdigkeit, Schlaf-und Lebensqualität, Ängstlichkeit, Depressivität und Schmerz. In Woche 6 betrug der Prozentsatz der Teilnehmer,

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| die ein normales Ermüdungsniveau erreichten 66.2% (49 von 74) bei entspannender Akupressur, 60.9% (42 von 70) bei stimulierender Akupressur und 31.3% (26 von 26) 84) in üblicher Pflege. In Woche 10 hatten insgesamt 56.3% (40 von 71) bei entspannender Akupressur, 60.9% (42 von 69) bei stimulierender Akupressur und 30.1% (25 von 83) bei normaler Pflege weiterhin normale Müdigkeit. Zu keinem Zeitpunkt waren die beiden Akupressurgruppen bedeutsam unterschiedlich hinsichtlich der Müdigkeit. Entspannende Akupressur, aber keine stimulierende Akupressur, zeigte bedeutsame Verbesserungen der Schlafqualität im Vergleich zur üblichen Pflege in Woche 6, jedoch nicht in Woche 10. Nur entspannende Akupressur verbesserte die Lebensqualität im Vergleich zur üblichen Pflege in Woche 6 und 10 bedeutsam. Beide Akupressuren verbesserten die Ängstlichkeit der Patienten in Woche 6 im Vergleich zur Kontrollgruppe, nach Woche 10 wurden diese Verbesserungen nur für die stimulierende Akupressur beibehalten. Entspannende Akupressur verbesserte die Depressivität im Vergleich zur Kontrollgruppe, dieser Effekt wurde jedoch nur in Woche 6 gefunden. Außerdem wurden in Woche 6 bedeutsame Gruppenunterschiede zugunsten entspannender Akupressur für Schmerzintensität und zugunsten stimulierender Akupressur für Schmerzbeeinträchtigung gefunden, nach 10 Wochen wurden keine Unterschiede mehr gefunden. Beide Akupressurformen reduzierten die anhaltende Müdigkeit im Vergleich zur Standardversorgung bedeutsam, aber nur die entspannende Akupressur hatte bedeutsame Auswirkungen auf die Schlafqualität und die Lebensqualität. Für die anderen Maße waren die Ergebnisse teilweise inkonsistent. Akupressur bietet möglicherweise eine mögliche Option zur Behandlung von Symptomen, die mit einer Brustkrebsbehandlung in Verbindung stehen. | | | | | | | | | |

### 1.47.9 Ben-Aharon et al. (2008)

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ben-Aharon (2008): Interventions for alleviating** | SR | RCT<br>Fortgeschrittenes Mamma-Karzinom und | Manuelle Körperakupunktur | **Primärer Endpunkt:** | **Palliative Situation:**<br><u>1. Dyspnoe:</u> | RCT berichtet keine SUEs/ UEs durch Akupunktur | **Primär-studie:** | **Primärstudie:** | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **cancer-related dyspnea: a systematic review.**<br>**J Clin Oncol.**<br>Ref-ID: 882<br>Eingeschlossene Primärstudie:<br>Vickers (2005) | Suchzeitraum: bis November 2007<br>Datenbanken:<br>CENTRAL, PubMed und<br>ASCO-Konferenz-abstracts<br>Einschlusskriterien:<br>RCTs, Erwachsene mit Krebsdiagnose und Dyspnoe<br>Anzahl RCTs: Subsample Akupunktur: 1<br>Patienten: Subsample Akupunktur: N=47 | Lungen-Karzinom mit Dyspnoe<br>Geschlecht: 59.6% weiblich<br>Alter: Median 65<br>Länder: USA | + UC<br>Länge der Intervention:<br>1 Woche<br>Kontrollgruppe:<br>Sham-Akupunktur (nicht näher berichtet)<br>+ UC | 1. Dyspnoe<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Sicherheit | • Akupunktur SHAM: Post Intervention:<br>1 RCT, N=47,<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | nicht berichtet<br>**Review:**<br>nicht berichtet<br>Laut Angaben kein COI | RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 1<br>PB: 0<br>DB: 1<br>AB: 1<br>RB: 1<br>OB: 1<br>**Review:**<br>AMSTAR: 7 | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ben-Aharon (2008):** Dyspnoe (Atemnot) tritt häufig bei vielen Krebspatienten im Endstadium ihrer Krankheit auf und beeinträchtigt ihre Lebensqualität erheblich. Ziel der Studie war es, die Rolle von Interventionen zur Linderung von Atemnot bei Krebspatienten zu bewerten. Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit Erwachsenen mit allen Interventionen zur Linderung der Atemnot bei Krebspatienten untersucht. Eine Studie untersuchte dabei die Wirkung von Akupunktur zur Linderung von krebsbedingter Dyspnoe. Verglichen wurde eine manuelle Körperakupunktur über eine Woche mit einer Schein-/Placebo-Akupunktur bei Patienten mit fortgeschrittenem Mamma-Karzinom und Lungen-Karzinom mit Dyspnoe in palliativer Situation. Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen Akupunktur und Schein-Akupunktur nach der Intervention gefunden. Es wurden keine (schweren) unerwünschten Ereignisse durch Akupunktur berichtet. | | | | | | | | | |

### 1.47.10 Chien et. al. (2019)

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chien (2019): The effect of acupuncture in breast cancer-related lymphoedema (BCRL): A systematic review and** | SR<br>Suchzeitraum: bis September 2018<br>Datenbanken:<br>Embase, Ovid Medline, | RCTs<br>Mamma-Ca mit Lymphödem<br>Geschlecht: | Manuelle Körper-akupunktur<br>+ UC<br>Länge der Intervention:<br>4-8 Wochen | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Armumfang Lymphödem / extrazellul | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Armumfang Lymphödem:<br>® Akupunktur + UC | RCTs berichten keine SUEs | **Primär-studien:**<br>nicht berichtet<br>**Review:**<br>Ministry | **Primärstudien:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 2<br>PB: 0 | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **meta-analysis. Integr Cancer Ther.**<br>Ref-ID: 8845<br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Bao (2018),<br>Yao (2016),<br>Smith (2014) | Cochrane CENTRAL,<br>Scopus,<br>WHO International Clinical Trials Registry Platform<br>Einschlusskriterien:<br>RCTs und<br>non-RCTs zu Akupunktur, Erwachsene Frauen mit Brustkrebs und Lymphödem<br>Anzahl Studien: 6<br>Anzahl RCTs: 3<br>Patienten in RCTs: N=123 | 100% weiblich<br>Alter: 41-79<br>Mittelwert: 58.3<br>Länder: China, USA, Australien | Kontrollgruppen:<br>UC/Warteliste, Medikation mit Diosmin | äre Flüssigkeitsvolumen | versus UC: Post Intervention:<br>2 RCT, N=93,<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br>® Akupunktur versus Diosmin: Post Intervention:<br>1 RCT, N=30,<br>signifikanten Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.01) | | of Science and Technology<br>(Taiwan)<br>Laut Angaben kein COI | DB: 3<br>AB: 3<br>RB: 3<br>OB: nicht berichtet<br>**Review:**<br>AMSTAR: 7 | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chien (2019):** Brustkrebsbedingte Lymphödeme (BCRL) sind Schwellungen im Körper durch Flüssigkeitsansammlungen und nur schwer zu kontrollieren. Das Management kann Lymphdrainage, Hautpflege, Bandagen oder sogar Operationen umfassen. Da nachgewiesen wurde, dass Akupunktur die Neurophysiologie und das neuroendokrine System beeinflusst, kann sie BCRL möglicherweise kontrollieren. Das Ziel der Studie war die Wirkung der Akupunktur bei BCRL in randomisierten kontrollierten Studien zu untersuchen. Eine systematische Literaturrecherche wurde in verschiedenen Datenbanken durchgeführt. Untersucht wurden 178 Brustkrebspatientinnen aus 6 Studien. Alle drei eingeschlossenen randomisierten kontrollierten Studien hatten eine mittlere bis hohe Qualität. Eine manuelle Körperakupunktur über 4-8 Wochen wurde mit einer Kontrollgruppe, welche eine Medikation mit Diosmin erhielt, sowie einer Warteliste-Gruppe verglichen. Gemessen wurde der Armumfang Lymphödem/extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen. Die Metaanalyse zeigte, dass die Akupunktur keine bedeutsame Verbesserung des Ausmaßes des Lymphödems im Vergleich zur Kontrollintervention ergab. Keine der Studien berichtete über schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Zukünftige Studien sollten sowohl subjektive als auch objektive Messungen umfassen, und groß angelegte Studien sind erforderlich, um die Ergebnisse zu bestätigen. | | | | | | | | | |

**1.47.11 Liu et. al. (2017) (2)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Liu (2017): Effectiveness of acupuncture for early recovery of bowel function in cancer: A systematic** | MA<br>Suchzeitraum: bis Januar 2017<br>Datenbanken: | RCT<br>Kolorektal-Karzinom und 1 Sample mit verschiedenen | Manuelle Körper- (3 RCTs) und Elektroakupunktur (3 RCTs)<br>+ UC | **Endpunkte:**<br>1. Zeit erster Flatus<br>2. Zeit erster Stuhlgang | **Post Operation:**<br>1. Zeit erster Flatus:<br>® Akupunktur + UC | RCTs berichten<br>UEs nicht systematisch<br>Keine SUEs in RCT berichtet | **Primär-studien:**<br>nicht berichtet<br>**Review:** | **Primärstudie:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 4<br>PB: 2 | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **review and meta-analysis.**<br>**Evid-Based Complementary Altern Med.**<br>Ref-ID: 892<br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Deng (2013),<br>Garcia (2008),<br>Meng (2010),<br>Ng (2013),<br>Zhang (2011),<br>Zhang (2014) | PubMed,<br>EMBASE, Central, VIP database for<br>Chinese Technical Periodicals,<br>China National Knowledge<br>Infrastructure database, Wanfang database<br>Einschluss-kriterien:<br>RCTs zu Akupunktur,<br>Erwachsene mit Krebsdiagn | Krebsdiagnosen<br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet<br>Länder: China,<br>USA | Länge der Intervention:<br>3-10 Tage<br>Kontrollgruppe:<br>UC, Sham-Akupunktur<br>(nicht näher berichtet) | 3. Opioidverbrauch<br>4. Postoperativer Schmerz<br>5. Risiko Ileus<br>6. Kranken-hausverweil-dauer | versus UC: Post Intervention:<br>4 RCTs, N=333; $I^2$=90%;<br>SMD=-0.50 (-1.20, 0.20)<br>(p≥0,05)*<br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention:<br>2 RCTs, N=149; $I^2$=0%;<br>SMD=-0.36 (-0.68, -0.04)<br>(p=0.03)*<br><u>2. Zeit erster Stuhlgang:</u><br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: Post Intervention: | | State Administration<br>of Traditional Chinese Medicine<br>+ International S&T Cooperation Program Office of China<br>Laut Angaben kein COI | DB: 4<br>AB: 6<br>RB: 5<br>OB: 1<br>**Review:**<br>AMSTAR: 8<br>*Gekennzeichnete Effekt-schätzer wurden mittels Random Effects Models neu kalkuliert, wenn die Heterogenität höher als 50% lag, ansonsten wurden Fixed-Effects-Models genutzt, da die Autoren des Reviews die Analysen nach der | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ose post Operation<br><br>Anzahl RCTs: 10<br><br>Subsample Akupunktur: 6<br><br>Patienten: N=776<br><br>Subsample Akupunktur N=518 | | | | 4 RCTs, N=334; $I^2$=82%;<br><br>SMD=-0,47 (-1.00, 0.06)<br><br>(p≥0,05)*<br><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=149; $I^2$=27%;<br><br>SMD=-0.40 (-0.73, -0.07)<br><br>(p=0.02)*<br><br><u>3. Opioidverbrauch:</u><br><br>® Akupunktur + UC<br><br>versus UC: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=188; $I^2$=0%; | | | Akupunkturart und nicht nach der Kontrollgruppe aufgeteilt haben<br><br>4 RCTs ausgeschlossen:<br><br>Gründe:<br><br>- Tong (2014) und Yin (2009) sind auf Chinesisch publiziert<br><br>- Chao (2013) und Hsiung (2015) untersuchen Akupressur | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | SMD=-0.53 (-0.83, -0.24)<br><br>(p<0.01)*<br><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention:<br><br>3 RCTs, N=230; $I^2$=52%;<br><br>SMD=-0.34 (-0.74, 0.05)<br><br>(p≥0.05)*<br><br><u>4. Postoperativer Schmerz:</u><br><br>® Akupunktur + UC<br><br>versus UC: Post Intervention:<br><br>3 RCTs, N=273; $I^2$=79%; | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | SMD=-0.04 (-0.57, 0.49) (p≥0.05)*<br><br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=191; $I^2$=78%;<br><br>SMD=-0.23 (-0.84, 0.38)<br><br>(p≥0.05)*<br><br><u>5. Risiko Ileus:</u><br><br>® Akupunktur + UC<br><br>versus UC: Post Intervention:<br><br>3 RCTs, N=264; $I^2$=0%;<br><br>RR=0.87 (0.62, 1.24)<br><br>(p≥0.05)* | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention:<br>1 RCT, N=110;<br>RR=3.00 (0.32, 27.96)<br>(p≥0.05)*<br><u>6. Krankenhausverweil-dauer:</u><br>® Akupunktur + UC<br>versus UC: Post Intervention:<br>2 RCTs, N=188; $I^2$=81%;<br>SMD=-0.20 (-0.87, 0.47)<br>(p≥0.05)*<br>® Akupunktur versus SHAM: | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Post Intervention:<br>2 RCTs, N=149; $I^2$=0%;<br>SMD=-0.20 (-0.52, 0.13)<br>(p≥0.05)* | | | | |

**Liu (2017):** Verzögerungen bei der Wiederherstellung der Darmfunktion nach einer Bauchoperation sind mit längeren Krankenhausaufenthalten, erhöhten postoperativen Komplikationen und höheren Kosten für das Gesundheitssystem verbunden. Studien zur Akupunktur bei postoperativem Ileus (Darmverschluss) und anderen postoperativen Problemen haben Verbesserungen berichtet. Diese systematische Überprüfung und Metaanalyse zielte darauf ab zu bewerten, ob die Akupunktur die Genesung nach einer Operation bei Darmkrebs (CRC) unterstützt. Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) wurden aus wichtigen biomedizinischen Datenbanken in englischer und chinesischer Sprache untersucht. Die Teilnehmer (ab 18 Jahren) hatten eine chirurgische Resektion wegen CRC erhalten. 22 Studien (1.628 Teilnehmer) wurden eingeschlossen, davon untersuchten 6 Akupunktur, Manuelle Körper- (3 RCTs) und Elektroakupunktur (3 RCTs). Die Kontrollgruppe erhielt Schein-Akupunktur oder Standardversorgung, welche nicht näher beschrieben wurde. Die Ergebnisse umfassten die Wiederherstellung der Magen-Darm-Funktion, den Opioidverbrauch, den postoperativen Schmerz, das Risiko eines Darmverschlusses, sowie die Krankenhausverweildauer. Metaanalysen ergaben eine bedeutsame Verkürzung der Zeit bis zum ersten Darmgeräusch, den ersten Blähungen und dem ersten Stuhlgang bei Patienten die Akupunktur erhielten, im Vergleich zu Patienten die Schein-Akupunktur oder Standardversorgung erhielten. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Zugabe von Akupunktur nach einer CRC-Operation die Wiederherstellung der Magen-Darm-Funktion möglicherweise verbessert. Die besten verfügbaren Beweise waren für Interventionen, die Elektroakupunktur am Punkt ST36 Zusanli (bestimmter Akupunkturpunkt) umfassten, und es gibt unterstützende Beweise für andere Arten von Akupunkturtherapien, bei denen dieser Punkt stimuliert wird. Die Ergebnisse sollten jedoch mit Vorsicht interpretiert werden.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.12 Deng et. al. (2018)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Deng (2018): Acupuncture for reduction of symptom burden in multiple myeloma patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation: a randomized sham-controlled trial. Support Care Cancer.**<br>Ref-ID: 906<br>+<br>**Deng (2019): Reduction of** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, Patienten verblindet,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=63<br>Ausgewertet:<br>N=60<br>Land: USA<br>2013-2016 | Multiples Myelom während Stammzelltransplantation<br>Geschlecht: 63% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 58 | Arm A:<br>N=29<br>Manuelle Körperakupunktur<br>1 Woche, täglich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=31 Sham-Akupunktur (nicht-penetrierend an Sham-Akupunkturpunkten) + UC | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Schmerz während Stamm-zelltransplantation (MDASI)<br>2. Analgetikaverbrauch (Opioide)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>3. Übelkeit (MDASI)<br>4. Anorexie (MDASI) | **Während Stammzell-transplantation:**<br><u>1. Schmerz während Stammzelltrans-plantation:</u><br>® Akupunktur versus SHAM: 2-4 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppen-unterschiede (p≥0.05)<br><u>2. Analgetikaverbrauch (Opioide):</u><br>® Akupunktur versus SHAM: 2 Wochen-Follow-up: keine signifikanten | Keine SUEs aufgetreten | Gateway for Cancer Research grant<br>+ MSK Trans-lational Research and Integrative Medicine Grant<br>+ National Institutes of Health/ National Cancer Institute<br>+ Cancer Center Support Grant | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: high<br>Die Autoren gegen an, dass die Studie nicht adäquat gepowert ist. | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **opioid use by acupuncture in patients undergoing hematopoietic stem cell transplan-tation: secondary analysis of a randomized, sham-controlled trial.**<br><br>**Pain Med.**<br><br>Ref-ID: 905 | | | | | Gruppen-unterschiede (p≥0.05)<br><br>4 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenuntersc hiede zugunsten Akupunktur (p<0.05) in Patienten, die zur Baseline noch keine Opioide einnahmen, keine signifikanten Gruppenuntersc hiede (p≥0.05) in Patienten, die zur Baseline bereits Opioide einnahmen<br><br>3./4. Übelkeit/ Anorexie: | | + AC Israel Foundation<br><br>+ Byrne Fund.<br><br>COI mit Helsinn Healthcare, Amgen, Actinuum, Celgene, Johnson &<br><br>Johnson, Miltenyi, Takeda, Jazz Pharmaceutical, Takeda,<br><br>Novartis, Kite, Spectrum, Karyopharm | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® Akupunktur versus SHAM: 2 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)<br><br>4 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$) | | | | |

**Deng (2018):** Die hämatopoetische Stammzelltransplantation (HCT) ist potenziell kurativ für eine Reihe von hämatologischen Malignitäten (bösartige Erkrankungen, die das Blutbildende System betreffen), ist jedoch mit einer hohen Symptombelastung verbunden. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit der Akupunktur als integrative Behandlung bei häufigen Symptomen während der HCT zu untersuchen. Erwachsene Patienten mit multiplem Myelom (Krebserkrankung der Plasmazellen, die einen wichtigen Teil des Immunsystems darstellen) die HCT erhielten, wurden zufällig den verschiedenen Gruppen zugeteilt und erhielten ab dem Tag nach der Chemotherapie 5 Tage lang einmal täglich entweder echte oder Scheinakupunktur. Patienten und klinische Gutachter, jedoch keine Akupunkteure, waren für die Gruppenzuordnung blind. Symptombelastung, das heißt Schmerz während der Stammzelltransplantation, sowie der Schmerzmittelverbrauch wurden zu Studienbeginn, während der Transplantation und 15 und 30 Tage nach der Transplantation durch die Teilnehmer bewertet. Unter 60 Teilnehmern führte die echte Akupunktur nach 15 Tagen und nach 30 Tagen zu keiner bedeutsamen Verringerung der Schmerzen während der Transplantation und im Anschluss im Vergleich zur Scheingruppe. Echte Akupunktur zeigte sich bedeutsam wirksamer bei der Verringerung von Übelkeit, Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit nach 15 Tagen, nach 30 Tagen waren diese Unterschiede jedoch nicht mehr feststellbar. Patienten in der Akupunkturgruppe, die zu Beginn der Behandlung noch keine Opioide einnahmen, zeigten nach 30 Tagen einen geringeren Verbrauch an Schmerzmitteln im Vergleich zur Scheingruppe. Dieser Unterschied wurde nicht gefunden für Patienten, die bereits zu Beginn der

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Intervention Opioide einnahmen. Echte Akupunktur kann Symptomen wie Übelkeit, Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit bei Patienten mit fortschreitenden hämatologischen Erkrankungen möglicherweise verhindern und den Einsatz von Schmerzmitteln reduzieren. Die Studie weist jedoch teilweise eine geringe bis unklare methodische Qualität auf, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**1.47.13 Deng et. al. (2019)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Deng (2018): Acupuncture for reduction of symptom burden in multiple myeloma patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantatio** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, Patienten verblindet,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=63<br>Ausgewertet: | Multiples Myelom während Stammzelltransplantation<br>Geschlecht: 63% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 58 | Arm A:<br>N=29<br>Manuelle Körperakupunktur<br>1 Woche, täglich<br>+ UC<br>Arm B: | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Schmerz während Stamm-zelltransplantation (MDASI)<br>2. Analgetikaverbrauch (Opioide) | **Während Stammzell-transplantation:**<br><u>1. Schmerz während Stammzelltrans-plantation:</u><br>® Akupunktur versus SHAM: 2-4 Wochen-Follow-up: keine signifikanten | Keine SUEs aufgetreten | Gateway for Cancer Research grant<br>+ MSK Trans-lational Research and Integrative Medicine<br>Grant | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: high<br>Die Autoren gegen an, | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **n: a randomized sham-controlled trial. Support Care Cancer.**<br>Ref-ID: 906<br>+<br>**Deng (2019): Reduction of opioid use by acupuncture in patients undergoing hematopoietic stem cell transplan-tation: secondary analysis of a randomized, sham-controlled trial.** | N=60<br>Land: USA<br>2013-2016 | | N=31 Sham-Akupunktur (nicht-penetrierend an Sham-Akupunktur-punkten) + UC | **Sekundäre Endpunkte:**<br>3. Übelkeit (MDASI)<br>4. Anorexie (MDASI) | Gruppen-unterschiede (p≥0.05)<br><u>2. Analgetikaverbrauch (Opioide):</u><br>® Akupunktur versus SHAM: 2 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppen-unterschiede (p≥0.05)<br>4 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05) in Patienten, die zur Baseline noch keine Opioide | | + National Institutes<br>of Health/ National Cancer Institute<br>+ Cancer Center Support Grant<br>+ AC Israel Foundation<br>+ Byrne Fund.<br>COI mit Helsinn Healthcare, Amgen, Actinuum, Celgene, Johnson & | dass die Studie nicht adäquat gepowert ist. | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Pain Med.**<br>Ref-ID: 905 | | | | | einnahmen, keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) in Patienten, die zur Baseline bereits Opioide einnahmen<br><br><u>3./4. Übelkeit/ Anorexie:</u><br><br>® Akupunktur versus SHAM: 2 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05)<br><br>4 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | Johnson, Miltenyi, Takeda, Jazz Pharmaceutical, Takeda,<br><br>Novartis, Kite, Spectrum, Karyopharm | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Deng (2018):** Die hämatopoetische Stammzelltransplantation (HCT) ist potenziell kurativ für eine Reihe von hämatologischen Malignitäten (bösartige Erkrankungen, die das Blutbildende System betreffen), ist jedoch mit einer hohen Symptombelastung verbunden. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit der Akupunktur als integrative Behandlung bei häufigen Symptomen während der HCT zu untersuchen. Erwachsene Patienten mit multiplem Myelom (Krebserkrankung der Plasmazellen, die einen wichtigen Teil des Immunsystems darstellen) die HCT erhielten, wurden zufällig den verschiedenen Gruppen zugeteilt und erhielten ab dem Tag nach der Chemotherapie 5 Tage lang einmal täglich entweder echte oder Scheinakupunktur. Patienten und klinische Gutachter, jedoch keine Akupunkteure, waren für die Gruppenzuordnung blind. Symptombelastung, das heißt Schmerz während der Stammzelltransplantation, sowie der Schmerzmittelverbrauch wurden zu Studienbeginn, während der Transplantation und 15 und 30 Tage nach der Transplantation durch die Teilnehmer bewertet. Unter 60 Teilnehmern führte die echte Akupunktur nach 15 Tagen und nach 30 Tagen zu keiner bedeutsamen Verringerung der Schmerzen während der Transplantation und im Anschluss im Vergleich zur Scheingruppe. Echte Akupunktur zeigte sich bedeutsam wirksamer bei der Verringerung von Übelkeit, Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit nach 15 Tagen, nach 30 Tagen waren diese Unterschiede jedoch nicht mehr feststellbar. Patienten in der Akupunkturgruppe, die zu Beginn der Behandlung noch keine Opioide einnahmen, zeigten nach 30 Tagen einen geringeren Verbrauch an Schmerzmitteln im Vergleich zur Scheingruppe. Dieser Unterschied wurde nicht gefunden für Patienten, die bereits zu Beginn der Intervention Opioide einnahmen. Echte Akupunktur kann Symptomen wie Übelkeit, Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit bei Patienten mit fortschreitenden hämatologischen Erkrankungen möglicherweise verhindern und den Einsatz von Schmerzmitteln reduzieren. Die Studie weist jedoch teilweise eine geringe bis unklare methodische Qualität auf, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

KONSULTATIONS

**1.47.14 Enblom et. al. (2017)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Enblom (2012): Acupuncture compared with placebo acupuncture in radiotherapy-induced nausea**<br>**- a randomized controlled study. Ann Oncol.**<br>Ref-ID:907<br>+<br>**Enblom (2017): Reduced need for rescue antiemetics and Improved capacity to eat in patients receiving acupuncture** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, Patienten verblindet,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=237<br>Ausgewertet:<br>N=197<br>Land: Schweden<br>2004-2006 | Gyäkologisches-Karzinom, Colon/Rektal-Karzinom, Hoden-Karzinom, Pankreas-Karzinom<br>unter Radiotherapie, 29% auch unter Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>84% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 64 | Arm A:<br>N=97<br>Manuelle Körperakupunktur<br>5 Wochen, 2-3x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=100 Sham-Akupunktur (nicht-penetrierend an Sham-Akupunkturpunkten)<br>+ UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Übelkeit und Erbrechen (VAS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Radiotherapie induzierter Schmerz (ja/nein)<br>3. Antiemetikaverbrauch<br>4. Anorexie (ja/nein)<br>5. Schlafqualit | **Während Radiotherapie:**<br><u>1. Übelkeit und Erbrechen:</u><br>® Akupunktur versus SHAM: Während/post Intervention und 4 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><u>2. Radiotherapie induzierter Schmerz:</u><br>® siehe Chiu (2017)<br><u>3. Antiemetika-verbrauch:</u> | Arm: Akupunktur<br>SUEs: 2/97<br>UEs: 3/97<br>Arm: SHAM<br>SUEs: 2/100<br>UEs: 3/100 | Swedish Cancer Society<br>+ Swedish Institute for Health Sciences<br>+ County Council of Östergötland<br>+ Vardal Foundation<br>+ Allergy Research and the Östgöta Cancer Fund. | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **compared to patients receiving sham acupuncture or standard care during radiotherapy. Evid Based Complement Alternat Med.**<br>Ref-ID: 908 | | | | ät/ Schlafstörung (ja/nein) | ® Akupunktur versus SHAM: Während/post Intervention und 4 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><u>4./5. Anorexie/Schlaf-störung:</u><br>® Akupunktur versus SHAM: Während/post Intervention und 4 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | Laut Angaben kein COI | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Enblom (2012):** Es ist nicht bekannt, ob (echte) Akupunktur bei den Nebenwirkungen Übelkeit und Erbrechen während der Strahlentherapie bei Krebspatienten wirksam ist.<br><br>Es wurden 215 Krebspatienten nach dem Zufallsprinzip über 5 Wochen 2-3 Mal pro Woche mit einer Akupunkturform behandelt: durch echte Akupunktur oder durch Scheinakupunktur mit nicht eindringenden Scheinnadeln. Patienten wussten nicht, welcher Gruppe sie zugeteilt waren. Die Patienten dokumentierten während der Strahlentherapie täglich Übelkeit und Erbrechen. Primärer Endpunkt war die Anzahl der Patienten mit mindestens einer Übelkeitsepisode.<br><br>In der Akupunktur- und der Scheinakupunkturgruppe hatten 70% und 62% während der Strahlentherapiezeit mindestens einmal Übelkeit. 25% und 28% erbrachen sich und 42% und 37% nahmen mindestens einmal Antiemetika (Medikament zur Verringerung von Übelkeit und Erbrechen) ein. 95% in der Akupunktur-Gruppe und 96% in der Schein-Akupunktur-Gruppe glaubten, dass die Behandlung gegen Übelkeit wirksam war. In beiden Gruppen zeigten 67% positive Auswirkungen auf Entspannung, Stimmung, Schlaf oder Schmerzreduktion und 89% wünschten sich eine erneute Behandlung. Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gefunden. Akupunktur scheint bei durch Strahlentherapie verursachter Übelkeit nicht wirksamer als Scheinakupunktur zu sein. Fast alle Patienten in beiden Gruppen berichteten jedoch, dass die Behandlung bei Übelkeit wirksam war. Der Studienbericht war teilweise nicht detailliert genug, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind. | | | | | | | | | |

### 1.47.15 Feng et. al. (2011)

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Feng (2011): Clinical research of acupuncture on** | RCT | Sample mit gemischten Krebsdiagnosen mit erhöhten | Arm A:<br><br>N=40 | **Endpunkte:** | **Nach Abschluss von Chemo-** | Keine Angaben zu SUEs/UEs | Keine Angaben zu Finan- | Risk of Bias<br><br>SB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **malignant tumor patients for improving depression and sleep quality.**<br>**J Tradit Chin Med.**<br>Ref-ID: 909 | prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=80<br>Ausgewertet:<br>N=80<br>Land: China<br>2008-2010 | Depressionswerten und eingeschränkter Schlafqualität<br>Geschlecht:<br>66% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 64 | Manuelle Körperakupunktur<br>4 Wochen, 7x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=40<br>Fluoxetine<br>(Prozac) 20mg pro Tag<br>+ UC | 1. Depressivität (SDS)<br>2. Schlafqualität (PSQI) | **/Radiotherapie:**<br><u>1. Depressivität:</u><br>® Akupunktur versus Fluoxetine: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur für selbstberichtete und fremdgeratete Depressivität (p<0,05)<br><u>2. Schlafqualität:</u> | | zierung und COI | PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: unclear | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ® siehe Choi (2017) | | | | |

**Feng (2011):** Ziel der Studie war es, die Wirkung von Akupunktur auf Depressionen und Schlaflosigkeit bei bösartigen Tumor-Patienten zu untersuchen. Achtzig Patienten mit gemischten Krebsdiagnosen mit erhöhten Depressionswerten und eingeschränkter Schlafqualität wurden zufällig in zwei Gruppen eingeteilt: Akupunktur-Gruppe, welche über 4 Wochen 7 mal wöchentlich manuelle Körperakupunktur erhielt oder eine Kontrollgruppe, welche ein Antidepressivum erhielt (Fluoxetine). Alle Patienten wurden nach 30-tägiger Behandlung anhand der Selbstbewertungs-Depressionsskala und einer Schlafqualitäts-skala bewertet. Die Akupunkturgruppe berichtete nach der Behandlung bedeutsam niedrigere Depressions-Werte und eine verbesserte Schlafqualität als die Kontrollgruppe. Akupunktur kann möglicherweise Depressionen, welche mit einer bösartigen Tumorerkrankung zusammenhängen wirksam reduzieren, die Schlafqualität verbessern und zur Verbesserung der Lebensqualität von Krebspatienten beitragen. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

### 1.47.16 Hu et. al. (2017)

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hu (2017): The Effectiveness of electrical acupuncture stimulation in** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, | Nicht-kleinzelliges Lungen-Karzinom (Stadium III bis | Arm A:<br>N=51<br>Elektroakupunktur | **Endpunkte:**<br>1. Ängstlichkeit (SAS) | **Palliative Situation:**<br>1. Ängstlichkeit: | keine Angaben zu SUEs/UEs | Keine Finanzierung | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **reducing Levels of self-reported anxiety of lung cancer patients during palliative care: a pilot study. Iran J Public Health.**<br>Ref-ID: 915 | 3 Arme<br>Eingeschlossen: N=229<br>Ausgewertet:<br>N=188<br>Land: China<br>2014-2015 | IV) in palliativer Situation<br>Geschlecht:<br>22.7% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 59 | 1 Woche, 7x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=75<br>Sham (Elektrische Muskelstimulation an Sham-Akupunkturpunkten)<br>1 Woche, 7x wöchentlich<br>+ UC<br>Arm C:<br>N=62 UC | 2. Lebensqualität (global) (SF-16) | ® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention und 4 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur ($p<0.05$)*<br>® Akupunktur versus SHAM: Post Intervention: keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p\geq0.05$)*<br>4 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten | | Laut Angaben kein COI | AB: low<br>RB: unclear<br>OB: high<br>*RCT berichtet nur Innergruppenvergleiche, Zwischengruppenvergleiche für Endpunkt 1 neu kalkuliert, für Endpunkt 2 liegen keine ausreichenden Daten zur Kalkulation von Zwischengruppenvergleichen vor (nur Grafiken). | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ten Akupunktur ($p<0.05$)* | | | | |

**Hu (2017):** Lungenkrebs ist weltweit eine ernsthafte Bedrohung für die menschliche Gesundheit und das Leben. Ängstlichkeit tritt bei Palliativpatienten mit Lungenkrebs häufig auf und beeinträchtigt die Lebensqualität. Akupunktur ist möglicherweise eine wirksame und sichere Behandlungsmethode zur Behandlung ängstlichen Symptomatik. Ziel der Studie war es, den Einfluss von elektrischer Akupunkturstimulation auf die selbst berichtete Angst in der Palliativversorgung bei Patienten mit Lungenkrebs zu untersuchen.

188 Palliativpatienten erhielten per Zufallsprinzip entweder über eine Woche täglich eine elektrische Akupunkturstimulation, eine Scheinakupunktur (Muskelstimulation in der Nähe von Nichtakupunkturpunkten), oder eine standardisierte Palliativversorgung. Patienten in der Akupunkturgruppe berichteten über weniger Ängstlichkeit nach der Intervention und 4 Wochen danach im Vergleich zu Patienten, die Standardversorgung erhielten. Im Vergleich zu Patienten in der Scheingruppe wurden keine Unterschiede nach der Intervention gefunden, jedoch nach 4 Wochen zugunsten der echten Intervention. Eine elektrische Akupunkturstimulation könnte die Ängstlichkeit der Patienten mit Lungenkrebs in der Palliativversorgung verringern. Die Studienberichterstattung ist jedoch als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

KONSULTATIONS

**1.47.17 Wang et. al. (2018)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Wang (2018): Combined acupuncture and general anesthesia on immune and cognitive function in elderly patients following subtotal gastrectomy for gastric cancer. Oncol lett.**<br>Ref-ID: 926 | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, 2 Arme<br>Eingeschlossen: N= 96<br>Ausgewertet:<br>N=96<br>Land: China<br>2004-2012 | Adeno-Karzinom während Operation<br>Geschlecht:<br>40% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 69 | Arm A:<br>N=48<br>Manuelle Körper-akupunktur prä OP<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=48 UC | **Endpunkte:**<br>1. Kognition (MOCA, MMSE)<br>2. Postoperative Symptome: Übelkeit, Erbrechen, Hypoxämie, Agitation | **Post Operation:**<br><u>1. Kognition:</u><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.001)<br><u>2. Postoperative Symptome:</u><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikanter Gruppenunterschied zugunsten Akupunktur nur bezüglich | Keine Angaben zu AEs | Keine Angaben zur Finanzierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: high | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Agitation (p<0.019) | | | | |

**Wang (2018):** Diese Studie untersuchte die Auswirkungen der Akupunktur in Kombination mit einer Vollnarkose auf die postoperativen Immun- und kognitiven Funktionen bei älteren Patienten, die sich einer teilweisen Magenentfernung in Folge von Magenkrebs unterzogen. 96 ältere Patienten, die eine Vollnarkose für eine Magenoperation erhielten, wurden durch Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt. Die Kontrollgruppe erhielt eine Vollnarkose und die Versuchsgruppe eine kombinierte Akupunktur und Vollnarkose. In Bezug auf Nebenwirkungen gab es keine Unterschiede bei Übelkeit, Erbrechen und Hypoxämie zwischen den beiden Gruppen, aber die Inzidenz von verzögerter Genesung und postoperativer Erregung war in der Versuchsgruppe im Vergleich zu denen in der Kontrollgruppe bedeutsam geringer. Einen Tag nach der Operation zeigte die Versuchsgruppe einen besseren Schutz der kognitiven Funktion als die Kontrollgruppe. Insgesamt zeigten kombinierte Akupunktur und Vollnarkose bei älteren Magenkrebspatienten, die eine Magenoperation erhielten, eine stabilere Hämodynamik und weniger Stressreaktionen während der Operation. Die methodische Qualität der Studie ist jedoch überwiegend als schlecht bis unklar zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

### 1.47.18 Yang et. al. (2017)

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Yang (2017): Effect of acupuncture plus medium-frequency** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, | Cervix-Karzinom post Operation<br>Geschlecht: | Arm A:<br>N=56 | **Endpunkte:**<br>1. Blasenfunktion | **Post Operation:**<br>1. Blasenfunktion: | Keine Angaben zu AEs | Basic Research and Business Special | Risk of Bias<br>SB: high<br>PB: high | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **electric stimulation on bladder function after radical hysterectomy for cervical cancer.**<br>**J Acupunct Tuina Sci.**<br>Ref-ID: 927 | 2 Arme<br>Eingeschlossen: N=112<br>Ausgewertet:<br>N=112<br>Land: China<br>2012-2013 | 100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 45.9 | Manuelle Körper-akupunktur<br>2 Wochen, 1x täglich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=56 UC | (Urinvolumen nach Katheterentfernung)<br>2. Harnverhalt (Prävention) | ® Akupunktur + UC versus UC:<br>Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><u>2. Harnverhalt (Prävention):</u><br>® Akupunktur + UC versus UC:<br>Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupunktur (p<0.05) | | Fund of Shandong University<br>+<br>Scientific Research Fund Pro-ject of Qilu Hospital of Shandong University<br>(China)<br>Laut Angaben kein COI | DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: high<br>Studie hat noch einen dritten Studienarm, der Akupunktur plus TENS untersucht – die Ergebnisse dieser kombinierten Intervention werden hier nicht berichtet. | |

**Yang (2017):** Ziel der Studie war es, die Wirkung von Akupunktur plus mittelfrequenter elektrischer Stimulation auf die Blasenfunktion nach operativer Entfernung der Gebärmutter bei Gebärmutterhalskrebs zu untersuchen. Insgesamt 170 Patienten, die sich einer operativen Entfernung der Gebärmutter in Folge von Gebärmutterkrebs

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| unterzogen hatten, wurden zufällig in eine Akupunkturgruppe, eine Beobachtungsgruppe und eine Kontrollgruppe unterteilt. Sechsundfünfzig Fälle in der Akupunkturgruppe wurden nach der Operation einmal täglich über 2 Wochen mit Akupunktur behandelt; 58 Fälle in der Beobachtungsgruppe wurden nach der Operation einmal täglich mit Akupunktur plus mittelfrequenter elektrischer Stimulation behandelt; und 56 Fälle in der Kontrollgruppe erhielten keine Intervention, lediglich Standardversorgung. Nach 14 Tagen nach der Operation wurden alle Gruppen einer Katheterentfernung unterzogen, um das verbleibende Urinvolumen zu bestimmen, um den Harnverhalt zu bestimmen und die Wiederherstellung der Blasenfunktion zu beobachten und die Unterschiede der therapeutischen Wirkungen zwischen den Gruppen zu vergleichen. Die Auftrittsraten des Harnverhalts betrugen 16.1%, 20.7% bzw. 46.4% in der Akupunkturgruppe, Beobachtungsgruppe und Kontrollgruppe mit bedeutsamem Unterschied zwischen den Gruppen. Im Vergleich zwischen der Akupunkturgruppe und der Beobachtungsgruppe gab es keinen bedeutsamen Unterschied. Die Wiederherstellung der Blasenfunktion in den drei Gruppen betrugen 42.9%, 60.3% bzw. 41.1% ohne bedeutsame Unterschiede. Darüber hinaus gab es keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen, aber Akupunktur plus mittelfrequente elektrische Stimulation zeigten eine bessere Tendenz. Die einmalige Anwendung der Akupunktur-Therapie ist möglicherweise wirksam und kann einem Harnverhalt nach operativer Entfernung der Gebärmutter bei Gebärmutterhalskrebs möglicherweise vorbeugen. Akupunktur plus mittelfrequente elektrische Stimulation können die Wiederherstellung der Blasenfunktion möglicherweise wirksam verbessern und das verbleibende Urinvolumen in der Blase auf das Maximum reduzieren. Die methodische Qualität der Studie war jedoch überwiegend schlecht bis unklar, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

KONSULTATIONS

**1.47.19 Bieligmeyer et. al. (2018)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bieligmeyer (2018): Feeling the sound - short-term effect of a vibroacoustic music intervention on well-being and subjectively assessed warmth distribution in cancer patients-A randomized controlled trial.** ***Complementary*** | Cross-Over Design<br>Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: 46<br>Ausgewertet: 44<br>Attrition: 2x Arm A (Gesundheitliche Probleme)<br>Deutschland, Zeitraum: | Gemischte Krebsdiagnosen, I-IV (oder unbekannt 20.4%)<br>CTx (52.3%)<br>Geschlecht: 70.5% weiblich<br>Alter (Mittelwert ± SD): 54.35 ±7.67; Range: 29-65<br>29.5% vorheriger Erfahrungen mit Entspannungstechniken, 34% hören regelmäßig Musik, hohe Anzahl von Vorerfahrungen mit anderen KAM (Hyperthermie [voll & lokal N=13], Mistel | **Arm A:**<br>N=23<br>Vibroakustische Musik Therapie mit (TAO-) Klangbett (Betten mit Resonanzkörper) für 10 Minuten, davor und danach 5 Minuten Stille, dann Wechsel in anderen Arm (24h)<br>**Arm B**:<br>N=23 | T0: Baseline: QoL mit dem ORTC-QLQ C30<br>T1: Vor Intervention<br>T2: nach Intervention<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Mentales Wohlbefinden mit BMQ | Zu 1.<br>Signifikante Zeit x Bedingungsinteraktion (p<0.01), größere Erhöhung in Arm A (p < 0.001; d= 0.47) als Arm B (p = 0.73; d= 0.04, keine Veränderung)<br>Zu 2.<br>Erhöhung in Arm A auf der Skala Innere Balance e (p < 0.001; d= 0.73), Vitalität (p < 0.001; d= 0.51), | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br>„ The study was financed by the ARCIMInstitute.” | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Gruppenvergleichbarkeit gegeben.<br>Poweranalyse durchgeführt<br>Keine Patienten mit vorherigen Erfahrungen mit Sound-Bed<br>Angabe der Cronbach’s Alpha<br>Anwendung der Bonferroni-Holm Korrektur für multiples Testen<br>**CONTRA:**<br>Keine Verblindung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ***therapies in medicine.***<br><br>**Ref.ID: 818** | November 2012 – Mai 2014 | [N=28], Bisphosphonate [N=3]) | Kontrollarm (Liegen auf dem Klangbett ohne Musik), dann Wechsel in anderen Arm (24h) | **Sekund. Endpunkte**<br><br>2. Subskalen des BMQ<br><br>3. Körperwärme und Schmerz mit zusätzlichen Fragen | Vigilanz (p <0.00; d= 0.37),<br><br>Zu 3.<br><br>Erhöhung in Arm A in Zufriedenheit (p < 0.001; d= 0.43), Aktuelle Stimmung (p < 0.001; d= 0.43), Körperwärme (p < 0.05; d= 0.44) und Wärmeverteilung (p < 0.01; d= 0.49); keine Veränderung für Schmerzlevel und soziale Extraversion<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "In | | | Stichprobe klinisch auffällig im Sinne der Lebensqualität<br><br>Keine Gruppenvergleiche durchgeführt (bis auf Endpunkt 1)<br><br>Probanden wurden vom Autor rekrutiert<br><br>Sound-Bett wurde gespielt von Autor<br><br>Nur Kurzzeiteffekte<br><br>Mögliche Beeinflussung durch Wissen der Patienten (Performance Bias) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | conclusion, we found positive emotional experiences induced bythe vibroacoustic TAO-tuned sound-bed in oncology patients. The re-sults showed greater subjective well-being following the vibroacousticmusic intervention compared to the non-music control condition." | | | | |

**Bieligmeyer (2018):** In dieser Studie wurden Daten von 44 PatientInnen ausgewertet. Es handelte sich um Patienten mit den verschiedensten Krebsdiagnosen. Untersucht wurde der unmittelbare Effekt des Einsatzes eines Klangbettes. Hierbei wird das Bett als eine Art Klangkörper genutzt, durch den die PatientInnen die Musik sowohl hören

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| als auch beim Liegen auf dem Bett spüren können (Vibration). Die Interventionsgruppe wurde mit einer Kontrollgruppe verglichen, welche statt Musik zu hören nur 10 Minuten auf dem Bett lagen. Es zeigte sich unmittelbar nach der Intervention eine Erhöhung des mentalen Wohlbefindens in der Interventionsgruppe, sowie eine erhöhte selbsteingeschätzte Innere Balance, Vitalität und Vigilanz. Auch die Aktuelle Stimmungslage, Zufriedenheit und die Körperwärme veränderten sich positiv. Allerdings wurden im Zuge der Analyse keine echten Gruppenvergleiche durchgeführt, so dass schwer einzuschätzen ist, ob sich diese Veränderungen bedeutsam von denen der Kontrollgruppe unterschieden. Die Gruppen zeigten bereits vorher eine auffällig niedrige Lebensqualität und es ist besonders kritisch anzumerken, dass der Autor der Studie selbst die Intervention durchführte. Daraus schlussfolgernd fand auch keinerlei Verblindung statt, wodurch die Ergebnisse durch den Patienten willentlich verändert und des Weiteren durch die Erwartung des Autors beeinflusst werden konnten. | | | | | | | | | |

**1.47.20 Tiemann et. al. (2007)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tiemann (2007): Administration of Ratanhia-based herbal oral care productsfor the prophylaxis of** | Prospektiv<br>Einarmige Studie<br>Offen<br>Monozentrisch | Mammakarzinom (Mukositisgrad 0-2)<br>Alter (Mittelwert ± | **Arm A:**<br>Weleda Ratanhia-Mundwasser (Rathania-Wurzel [Krameria | T0: Baseline<br>T1: nach 4 Wochen<br>(+ wöchentliche Besuche)<br>**Primärer Endpunkt:** | Mittelwert ± SD<br>Zu 1.<br>Zu T1: Plaque und Gingivalindex leicht | Zu Tag 7 zumeist trockener Mund (64.5%), beeinträchtigter Geschmackss | Keine Angabe zu COI | **PRO:** Abfrage der Meinung zum Produkt<br>Übersichtliche Darstellung der Ergebnisse | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **oral mucositis in cancer chemotherapypatients: a clinical trial.** ***Evid Based Complement Alternat Med.*** **Ref.ID: 819** | Eingeschlossen: 49<br>Ausgewertet: 32<br>Attrition: 17x schlechte Verfassung<br>Land: Deutschland, Zeitraum: Keine Angabe | SD): 58.9 ± 8.9<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>CTx mit/ohne Medikation Carboplatin, Cyclophosphamide, Epirubicin und Taxol | triandra] und Myrrhe [Myrrhetinktur, eine alkoholische Lösung aus Commiphora-Harze] + ätherische Öle mit Rosskastanien extrakt + Homöopathikum: Calciumfluorid D10, Argentum vitreum D15, Magnesiumsulfat D20, Rosskastanie D20) und Pflanzen-Zahngel (Rathania-Wurzel, | 1. orale Mukositis (Plaque-Index), Gingivaindex, Grad der Mukositis,<br>2. 10 einzelne Symptome (Abschuppung, Schleimhautläsionen und Geschwüre,Zahnfleischbluten, Schleimhautötung, Irritationen/ Brennen an der Schleimhaut oder Zunge, trockener Mund, vermindertet Geschmackssinn, Probleme beim Essen und Herpes simplex Virus Infektionen) 1x pro Woche)<br>3. Meinung der Patienten | gesunken (0.90 ±0.50 zu 0.66 ±0,53 zu 0.84 ±0.39; 0.87 ±0.70 zu 0.74 ±0.64); 25% der Patienten mit Grad 1 Mukositis diagnostiziert;<br>Grad der Mukositis gestiegen um 1 Grad in 15.6% der Patienten (5 von Grad 0 und 2 von Grad 2), während 70% symptomfrei blieben; | inn (38.5%), Brennen an der Schleimhaut (22.6%) und der Zunge (19.7%), an Tag 28 faste alle Symptome weg, nur 35% der PatientInnen hatten noch Mundtrockenheit, andere nur leichtes Unbehagen, selbige Entwicklung für andere Symptome;<br>Leichte Erhöhung für Zahnfleischbluten und | | Alle gleichen Zahnarzt für Untersuchung<br>**CONTRA:**<br>Offen – Performance Bias ist möglich<br>Keine Kontrollgruppe (Kontrollgruppe wurde geplant, aber Probanden wollten alle in die Interventionsgruppe)<br>Keine Angabe ob Veränderungen signifikant, deshalb | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Myrrhe und Kamille, ätherische Öle (Pfefferminz, grüne Minze, und Fenchelsamen)<br><br>3x täglich über 4 Wochen | Dauer: 4 Wochen | Keine Mukositis Grad 3<br><br>Zu 2. Siehe NW/WW<br><br>Zu 3. Zumeist positive Meinung, subjektiv 13.3% Verbesserungen und 86.7% keine Veränderung, etwa 93.3% würden Fortfahren der Nutzung in Betracht ziehen<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Since for | Schleimhautrötung, geringe bis keine Veränderung für Abschuppung, Schwierigkeiten beim Essen und Herpes | | können statistisch keine Schlüsse gezogen werden<br><br>Keine Angaben über Adherence<br><br>Relativ hoher Drop-Out<br><br>Keine Angabe zum Ethikvotum<br><br>Effekt könnte verursacht werden durch erhöhte Zahnhygiene (3x tägliche Anwendung) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | these data, as for non-study patients, basic common oral hygiene can be safely assumed, the observed mildly positive effects are probably due to thrice daily astringent mouthwash administration, which is not part of everyday dental care routine.” | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tiemann (2007):** Die Studie untersuchte den Einfluss von Weleda Ratanhia-Mundwasser und Pflanzen-Zahngel auf die Entstehung von Mukositis (Entzündungen im Mundraum) bei 32 Brustkrebspatientinnen während einer Chemotherapie. Diese wurde dazu angehalten die Produkte 3x täglich für 4 Wochen zu nutzen. Nach 4 Wochen zeigte sich eine Senkung im Plaque- und Gingivalindex. Nur etwa ein Viertel der Patienten hatte Symptome einer Mukositis entwickelt und nur etwa 15% der Patienten hatte eine Verschlechterung der Symptome. Etwa 70% der Patienten blieb also völlig symptomfrei und keiner bekam eine schwere Mukositis. Ohne eine Vergleichsgruppe, die die Produkte nicht angewendet hat ist schwer einzuschätzen inwiefern die vorliegende Entwicklung natürlichen Ursprungs ist bzw. inwiefern sie von den Produkten beeinflusst wurde. Damit sind die Ergebnisse nicht eindeutig interpretierbar. Vor allem da keine statistischen Analyseverfahren durchgeführt werden und somit keine statistische Untermauerung der Ergebnisse erbracht werden kann. Auch ist nicht auszuschließen, dass ein möglicher positiver Effekt durch eine erhöhte Zahnhygiene von 3x täglicher Anwendung erzielt wurde. Allerdings fanden die Produkte großen Anklang und die Probanden würden sie auch nach Beendigung der Studie größtenteils weiter verwenden. | | | | | | | | | |

### 1.47.21 Balzarini et. al. (2000)

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Balzarini (2000). Efficacy of homeopathic treatment** | Prospektiv, monozentrisch, doppelt, randomisiert, 2 Arme | Mammakarzinom<br>Post-op<br>weiblich | **Arm A:**<br>N = 29<br>RTX + Belladonna 7cH | **Primäre Endpunkte**<br>1. Schwere der Hautreaktion assoziiert mit RTX (Farbe der Haut, | **Zu 1.:**<br>T1/T2…/T8<br><u>Farbe der Haut:</u><br>Mittelwert | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zur Finanzierung/ CoI | **PRO**<br>Doppelte Verblindung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **of skin reactions during radiotherapy for breast cancer: a randomised, double-blind clinical trial.** The British homoeopathic journal<br><br>Ref.ID: 6 | Eingeschlossen: N = 66<br><br>Ausgewertet: N = 61 | Alter: Mittelwert: 52.7 (Range: 28.3-kA [laut Text: 7.0])<br><br>RTX | sublingual<br><br>3 Globuli 2xtäglich +<br><br>X-ray 15cH<br><br>sublingual<br><br>3Globuli 1xtäglich<br><br>**Arm B:** N = 32<br><br>RTX + Placebo | Wärmeintensität, Ödeme, Hyperpigmentierung): wöchentlich untersucht während RTX (T1-T6) und 15 (T7) und 30 (T8) Tage post-RTX<br><br>2. Schwere der Hautreaktion während RTX (Index of Total Severity during radiotherapy [TTSI])<br><br>3. Schwere der Hautreaktion während Erholung (Index of Total Severity during Recovery [RTSI]) | A: 0.482/ 0.655/ 0.758/ 0.827/ 1.000/ 1.103/ 0.724/ 0.276<br><br>B: 0.406/ 0.656/ 0.750/ 0.843/ 1.062/ 1.125/ 0.781/ 0.406<br><br>A vs B: T1-T8: ns<br><br><u>Wärmeintensität:</u> Mittelwert<br><br>A: 0.000/ 0.000/ 0.000/ 0.103/ 0.310/ 0.241/ 0.069/ 0.069<br><br>B: 0.062/ 0.187/ 0.375/ 0.562/ 0.718/ 0.781/ 0.562/ 0.250<br><br>A vs B: T3: p = 0.025, T4: p = 0.016, T6: | | | Korrektur für multiples Testen<br><br>**CONTRA**<br><br>Keine Poweranalyse durchgeführt<br><br>Schlechte stat. Methoden (keine Modelle über die Zeit, jeden Zeitpunkt einzeln verglichen)<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | p = 0.023, T7: p = 0.011; Rest ns.<br><br>Ödem: Häufigkeit in %<br><br>A: 13.8/ 10.3/ 17.2/ 31.0/ 41.4/ 41.4/ 27.6/ 10.3<br><br>B: 6.3/ 12.5/ 15.6/ 18.8/ 15.6/ 15.6/ 12.5/ 9.4<br><br>A vs B: T5 und T6 jeweils p = 0.025, Rest ns.<br><br>Hyperpigmentierung: Häufigkeit in % | | | Angaben zum Krebsstadium, fehlerhafte Werte (z.B. laut Text: max. Alter = 7.0) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A:/ 0/ 0/ 3.4/ 6.9/ 6.9/ 24.1/ 58.6/ 24.1<br><br>B:/ 0/ 0/ 0/ 9.4/ 25/ 34.4/ 56.3/ 46.9<br><br>A vs B: A vs B: T1-T8: ns<br><br>Zu 2: Mittelwert (SD)<br><br>A: 7.448 (3.439), B: 9.062 (6.47); p = 0.23<br><br>Zu 3: Mittelwert (SD)<br><br>A: 2.345 (1.343), B: 3.250 (2.079); p = 0.05<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Our observations on the response to Belladonna 7cH and X-ray 15cH in the treatment of acute radiodermatitis indicate that the best therapeutic efficacy is noted when hyperaemia is more striking and oedema is less severe. We consider that further research in the field is justified, particularly concerning the use of Belladonna in association with another | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | symptomatic medicine in order to achieve a wider anatomopathological simile, the increase of the administration frequency and of the number of granules per administration and the assessment of the late local post-actinic outcome (subcutaneous thickening and reduced skin elasticity). | | | | |

**Balzarini (2000).** In dieser Studie wurden zwei Gruppen von Brustkrebspatientinnen miteinander verglichen, wobei eine Gruppe eine zusätzlich zur Radiotherapie zwei homöopathische Präparate bekam und die andere Gruppe stattdessen nur ein Placebo. Untersucht wurde, inwiefern es Gruppenunterschiede hinsichtlich der Art und

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Schwere der Hautreaktion gab, die mit Radiotherapie assoziiert ist. In der Art der Hautreaktion unterschieden sich die beiden Gruppen nur wenig. Kein Unterschied gab es bezüglich der Farbe der Haut und der Hyperpigmentierung. Zu einigen Messzeitpunkten wies jedoch die Homöopathie eine geringere Wärmeintensität der Haut auf und bei zwei von acht Messzeitpunkten war die Anzahl an Ödemen in der Homöopathie-Gruppe bedeutsam höher. Die beiden Gruppen unterschieden sich auch nicht bei der Einschätzung des Schweregrads der Hautreaktion während der Radiotherapie, aber in der Homöopathie-Gruppe wurde der Schweregrad der Hautreaktion während der Erholungsphase nach der Radiotherapie niedriger eingeschätzt als in der Placebogruppe. An dieser Studie gibt es zahlreiche Kritikpunkte. Insgesamt wurde nur eine sehr kleine Stichprobe untersucht zudem wurden teilweise keine adäquaten statistischen Modelle verwendet. Da die Berichtqualität in diesem Artikel insgesamt sehr schlecht war, können weitere Faktoren, die die Ergebnisse verzerren, nicht ausgeschlossen werden. | | | | | | | | | |

**1.47.22 Jacobs et. al. (2005)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Jacobs (2005). Homeopathy for menopausal symptoms** | Prospektiv<br>mono-zentrisch<br>doppelt, | Mammakarzinom mit Hitzewallungen<br>Stadium I-III<br>postop/post-CTX/post-RTX | **Arm A:**<br>N = 30<br>Individuelles homöopathisches Singlepräpara | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Schweregrad der Hitzwallungen (gemessen mit Symptomtageb | Zu 1.: Univariates Modell (kontrolliert für Baseline, Zeit und Tamoxifeneinna | Laut Angabe keine NW | Bereitstellung der Studienpräparate: Standard Homeopathic Company, | **PRO**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>**CONTRA** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **in breast cancer survivors: a preliminary randomized controlled trial.** Journal of alternative and complementary medicine.<br>Ref.ID: 22 | randomisiert,<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 83,<br>Ausgewertet:<br>N = 83,<br>USA, 01.12.99-31.03.01 | 100% Weiblich<br>Alter: Mittelwert = 55.55 | t (i.d.R. monatlich oder alle 2 Monate) + Placebo-Kombipräparat (3x täglich s. Arm B)<br>**Arm B:** N = 26<br>Hyland's Menopause (Kombipräparat aus Amyl nitrate 3X, Sanguinaria canadensis 3X und Lachesis) 3xtäglich + Placebo-Singlepräparat (s. Arm A) | ücher zum Studienbeginn und 1, 2, 3, 6, 9 und 12 Monate nach Randomisierung)<br>2. Gesamtanzahl an Hitzwallungen<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>3. Kupperman Menopausal Index (KMI)<br>4. QoL (SF-36 Quality of Life Score) | hme): Mittelwertdifferenz (95% KI)<br>A vs. C: -12.0 (-34.3, 10.3); p = 0.3<br>B vs. C: -0.4 (-22.3, 10.3); p = 1<br>B vs. A: 11.6 (-33.4, 10.2); p = 0.3<br>Subgruppenanalyse:<br><u>Tamoxifen:</u><br>A vs. C: - 6.5 (-41.6, 28.6); p = 0.7<br>B vs. C: -13.3 (-47.5, 20.9); p = 0.4 | | Los Angeles, CA. | Kleine Stichprobe ohne Poweranalyse (va. in Subgruppenanalysen teilweise nur 10 Pat. je Gruppe)<br>Hohe Dropoutrate (A: 40%, B: 31%, C: 44%), keine Angaben zum Umgang mit dem Dropout, vermutlich intention to treat, weil alle eingeschlossenen Patienten ausgewertet<br>Keine Angabe, wie hoch Compliance, aber | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | **Arm C:**<br>N = 27<br><br>Placebo-Singlepräparat (s. Arm A) + Kombipräparat (s. Arm B) | | A vs. B: -6.8 (-29.1, 42.7); p = 0.7<br><br><u>Kein Tamoxifen</u><br><br>A vs. C: - 6.8 (-27.1, 13.6); p = 0.5<br><br>B vs. C: 26.7 (6.2, 47.1); p = 0.01<br><br>B stärkere Zunahme an Hitzewallungen als C<br><br>A vs. B: -33.5 (-51.9, -15.0); p < 0.001<br><br>B stärkere Zunahme an Hitzewallungen als A | | | vergleichbar zw. den drei Armen<br><br>Schlechte Berichtqualität (u.a. teilweise wichtige Zahlen nicht angegeben, fehlerhafte Ergebnisse, teilweise unklar, in welche Richtung der Vergleich geht, d.h. welche Gruppe besser und welche schlechter) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 2.: Keine signifikanten Unterschiede jeweils zwischen A vs. C; B vs. C und A vs. B (steht nur im Text, Zahlen nicht angegeben)<br><br>Subgruppenanalyse:<br><br><u>Tamoxifen:</u><br><br>Keine sign. Unterschiede (Zahlen kA)<br><br><u>Kein Tamoxifen</u><br><br>A vs. C: ns<br><br>B vs. C: p = 0.006<br><br>A vs. B: p = 0.002 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | B jeweils mehr Hitzewallungen als C und A (Zahlen kA)<br><br>**Zu 3.:**<br><br>A vs. C: p = 0.1<br><br>Symptome: ns außer Anstieg an Kopfschmerzen in B (nach 6 Mon.: p = 0.04, nach 12 Mon.: p = 0.03)<br><br>**Zu 4.:**<br><br>Körperliche Funktion:<br><br>A vs. C/ B vs. C: p = 0.1 (A und B besserer Verlauf)<br><br>Allgemeiner Gesundheitszustand: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A vs. C: p = 0.02<br><br>B vs. C: p = 0.03<br><br>A und B jeweils besserer Verlauf)<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>This preliminary study suggests that homeopathy may have a role in reducing the number and severity of hot flashes in breast cancer survivors, as well as improving overall menopausal symptoms and general health, especially in subjects not | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | taking tamoxifen. | | | | |

**Jacobs (2005).** In dieser Studie wurde die Wirksamkeit homöopathischer Behandlung hinsichtlich von Hitzewallungen bei Brustkrebspatientinnen nach der Operation, Chemotherapie oder Radiotherapie untersucht. Es wurden drei verschiedene Gruppen verglichen. Eine Gruppe bekam eine individuelle homöopathische Behandlung, eine Gruppe nahm 3xtäglich ein homöopathisches Kombipräparat und die dritte Gruppe nur ein Placebo. Es fanden sich keine bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich Schweregrad und Auftretenshäufigkeit der Hitzewallungen zwischen den drei Gruppen. In einer Untergruppenanalyse wurde unterschieden, ob Patientinnen eine Tamoxifen (d.h. ein antitumoraler Wirkstoff, der in der adjuvanten Brustkrebsbehandlung eingesetzt wird) einnahmen oder nicht. In der Untergruppe der Patientinnen ohne Tamoxifen nahmen der Schweregrad und die Anzahl an Hitzewallungen in der Gruppe mit dem Kombipräparat jeweils stärker zu als in der Placebogruppe und der Gruppe mit der individuellen Behandlung. Hinsichtlich der Entwicklung der Lebensqualität gab es kaum Unterschiede, außer dass beide Homöopathie-Gruppen jeweils im Vergleich zur Placebogruppe einen besseren Verlauf des allgemeinen Gesundheitszustands berichteten. Kritikpunkte dieser Studie sind die kleine Stichprobengröße, vor allem in Analysen mit Untergruppen,

KONSULTATIONS

**1.47.23 Pérol et. al. (2012)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Pérol (2012). Can treatment with Cocculine improve the control of chemotherapy-induced emesis in early breast cancer patients? A randomized, multi-centered, double-blind, placebo-controlled** | Prospektiv<br>multi-zentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>Phase 3,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen:<br>N = 431 ,<br>Ausgewertet:<br>N = 403,<br>09.05-01.08<br>Land: kA, | Mammakarzinom<br>$T_1$-$T_4$, $N_0$-$N_1$, $M_0$<br>weiblich<br>Alter:<br>Median:52.8<br>Range: 20-74<br>CTX: Cyclophosphamide/Adriamycin/ 5-Fluorouracil,<br>5-Fluorouracil/ Epirubicin/Cyclophosphamide, Taxotere/ Adriamycin/Cyclophosphamid<br>Antiemetische Therapie<br>Ondansetron 8 mg (oder Granisetron 3 mg bei Intoleranz von Ondansetron) und | **Arm A:**<br>N = 214 (201)<br>CTX + Cocculine ® + Antiemetische Therapie<br>oral<br>Tag -1 CTX: 2 Tabletten,<br>Tag 1 CTX: 6 Tabletten, Tag 2 CTX: 4 Tabletten<br>**Arm B:** | **Primärer Endpunkte:**<br>1. CINV während 1. CTX-Zyklus (FLIE, Patiententagebuch und nach CTCAE)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. CINV während 2. und 3. CTX-Zyklus (FLIE, Patiententagebuch und nach CTCAE) | Zu 1.<br>FLIE-Fragebogen<br>A: N = 201, B: N = 202<br>A. Median: 6.02 (1.11-7); MW(SD) = 5.43 (1.57); B: Median: 6.07 (1.22-7), MW(SD) = 5.45 (1.57);<br>p = 0.84<br>keine signifikanten Subgruppenanalysen nach CTX-Stratum oder Suszeptibilität | Laut Angabe keine NW | Laut Angabe keine CoI<br>Teilweise finanziert durch Boiron aboratories (u.a. Bereitstellung von Cocculine ® und Placebo). | **PRO**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Große Stichprobe gemäß Power-Analyse<br>Geringer Dropout (A: 6.9%; B: 6.0%) und Intention to treat Analyse<br>**CONTRA**<br>Keine Angaben zu Compliance-Raten getrennt | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Phase III trial.** BMC Cancer.<br><br>Ref.ID: 35 | | Methylpredinosolon 80 mg | N = 217 (202)<br><br>CTX + Placebo<br><br>(Saccharose, Laktose, Magnesium) + Antiemetische Therapie<br><br>s. Arm A | | für Übelkeit und Erbrechen<br><br><u>Pat. Selbsteinschätzung</u><br><br>Häufigkeit (Anzahl mind. 1 Episode):<br><br>Übelkeit<br><br>A. 155 (79.5%) vs. B: 164 (81.6%); p = 0.59<br><br>Erbrechen<br><br>A. 42 (24.7%) vs. B: 51 (27.4%); p = 0.56<br><br>Schwere (Median, (min-max)) | | | für die beiden Arme<br><br>Keine Konfidenzintervalle und nicht alle Daten zu den Ergebnissen berichtet (z.B. zum 3.CTX Zyklus)<br><br>Viele verschiedene Einzeltests, die fast das Gleiche messen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Übelkeit<br><br>A. 0.58 (0–8.3) vs. B: 0.56 (0–8.5); p = 0.61<br><br>Erbrechen<br><br>A. 0.00 (0–5.0) vs. B: 0.00 (0–7.60); p = 0.44<br><br><u>NW nach CTCAE</u><br><br>Häufigkeit (Anzahl mind. 1 NW): Übelkeit<br><br>A: 92 (47.4%) vs. B: 91 (51.1%); p = 0.48<br><br>Erbrechen: A. 41 (21.1%) vs. B: 35 (19.7%); p = 0.72 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Häufigkeit (Anzahl mind. 1 schwere NW Grad > 2): Übelkeit: A: 29 (15.7%) vs. B: 30 (17.6%); p = 0.62<br><br>Erbrechen: A: 23 (12.0%) vs. B: 19 (10.8%); p = 0.72<br><br>Zu 2.<br><br>FLIE-Fragebogen<br><br>2. und 3. Zyklus: laut Autoren keine sign, Unterschiede □ keine Daten berichtet | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | <u>Pat. Selbsteinschätzung</u><br><br>Häufigkeit (% mind. 1 Episode):<br><br>Übelkeit: A: 23.4% vs. B: 34.2%; p = 0.03<br><br>Erbrechen: kA<br><br>Schwere (Median)<br><br>Übelkeit: 2. Zyklus: A. 0.60 vs. B: 0.52; p = 0.36<br><br>3. Zyklus: A. 0.40 vs. B: 0.93; p = 0.45 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Erbrechen: 2.+3. Zyklus: A. 0 vs. B: 0<br><br><u>NW nach CTCAE</u><br><br>Häufigkeit (Anzahl mind. 1 NW): Übelkeit: 2. Zyklus: A: 48.9% vs. B: 42.3%; p = 0.21<br><br>3. Zyklus: A: 45.8% vs. B: 43.2%; p = 0.63<br><br>Erbrechen: 2. Zyklus: A: 15.2% vs. B: 13.7%; p = 0.7<br><br>3. Zyklus: A: 16.9% vs. B: 22.2%; p = 0.22 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Schlussfolgerung der Autoren**<br><br>This double-blinded, placebo-controlled, randomised Phase III study showed that adding a complex homeopathic medicine (Cocculine®) to standard anti-emetic prophylaxis does not improve the control of CINV in early breast cancer patients. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Pérol (2012).** In dieser Studie mit Brustkrebspatienten ohne Metastasen werden zwei Gruppen während drei Chemotherapie-Zyklen hinsichtlich Übelkeit und Erbrechen miteinander verglichen. Beide Gruppen bekommen zur Chemotherapie Standardmedikamente, um Übelkeit und Erbrechen zu vermindern, eine Gruppe bekommt jedoch zusätzlich dazu ein homöopathisches Mittel und die andere nur ein Placebo-Mittel. In dieser Studie gab es zwischen den beiden Gruppen zu keinem Zeitpunkt bedeutsame Unterschiede bezüglich der Häufigkeit und der Schwere von Übelkeit und Erbrechen. Positiv an dieser Studie war die große Stichprobe, die Verblindung (d.h. sowohl Patienten als auch Untersucher wussten nicht, ob Patient homöopathisches Mittel oder Placebo bekommen hat) und die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen zu Beginn der Studie. | | | | | | | | | |

1.47.24 **Sorrentino et. al. (2017)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sorrentino (2017). Is there a role for homeopathy in breast cancer surgery? A first randomized** | Prospektiv,<br>mono-zentrisch,<br>doppelt | Mammakarzinom<br>weiblich<br>Alter: | **Arm A:**<br>N = 26 (ITT),<br>N = 23 (PP)<br>OP + Arnica | **Primärer Endpunkte:**<br>1. Verminderung der Sekretion in die Drainage | Zu 1.<br>ANOVA mit Messwiederholung<br>ITT: Kein sign. Unterschied | Laut Angabe keine NW | Unabhängige statistische Analyse finanziert durch Scientific | **PRO**<br>Ethikvotum<br>Gruppen vergleichbar | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **clinical trial on treatment with Arnica montana to reduce post-operative seroma and bleeding in patient undergoing total mastectomy.**<br>Journal of intercultural lethnopharmacology.<br>Ref.ID: 44 | randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: *N* = 53,<br>Ausgewertet:<br>*N* = 53 (ITT Datensatz, alle die mind. eine Dosis Arnika bekommen haben),<br>*N* = 43 (PP-Datensatz: nur mit Patientinnen, die nicht gegen das Protokoll | Mittelwert (SD) = 56.19 (12.04)<br>Median:52.93<br>Range: 33.91-73.22 | montana 1000K<br>sublingual<br>Tag -1 OP bis Tag 4 OP:<br>5 Drops in 30% hydro-alkoholischer Lösung<br>3x täglich,<br>Dauer: 6 Tage<br>**Arm B:**<br>N = 27 (ITT),<br>N = 20 (PP)<br>OP + Placebo<br>s.o. | nach OP (5 Tage), aller 12h<br>**Sekundäre Endpunkte**<br>□ bis 4 Tage nach OP:<br>2. Dauer der Drainage<br>3. Dauer bis gesammelten Volumen unter 10ml<br>4. Selbstberichteter Schmerz (VAS)<br>5. Hospitalisierungszeit nach der OP<br>6. Blutergüsse, Hämatome, | zw. den beiden Gruppen (F = 0.09; p = 0.7715)<br>PP: insgesamt kein sign. Unterschied zw. den beiden Gruppen (F = 2.52; p = 0.1224), aber am Tag 2 (A: 77.61, B: 111.0; p < 0.05) und Tag 3 (A: 48.91, B: 83.50; p < 0.05)<br>Regressionsmodell des gesamten Volumens kontrolliert für das Volumen | | Department of Laboratories Boiron S.r.l. (Mailand, Itaien), sonst keine Angaben zu CoI | Intention-to-treat Analysis<br>**CONTRA**<br>Sehr kleine Stichprobe<br>Ungleicher Dropout: A: N = 3 (12%), B: N = 7 (26%), deswegen PP-Datensatz wahrscheinlich verzerrt<br>Möglicherweise keine vergleichbaren Gruppen zu T0, kaum Daten berichtet | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | verstoßen haben)<br><br>Italien, 2012-2014 | | | Schwellungen der Brüste<br><br>7. Toxizität | am Tag der OP und das Körpergewicht<br><br>ITT: b = −28.69 [95% KI: −138.27,80.89] ; p = 0.60<br><br>□ kein sign. Unterschied<br><br>PP: b = −106.28 [95% KI −203.11,−9.45] ; p = 0.03<br><br>□ Arnikagruppe sign. weniger gesamte Drainageflüssigkeit<br><br>Zu 2.: keine sign. | | | Insgesamt schlechte Berichterstattung (u.a. nicht alle Ergebnisse berichtet, die als Endpunkte am Anfang beschrieben, keine Krebsstadien) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Unterschiede bezüglich Dauer, p = 0.7287 (ITT), p = 0.8653 (PP)<br><br>Zu 3.: keine sign. Unterschiede bezüglich Dauer, p = 0.8653 (ITT), p = 0.6138 (PP)<br><br>Zu 4.: keine sign. Unterschiede (p > 0.05)<br><br>Zu 5.: kA<br><br>Zu 6.: keine sign. Unterschiede, Hämatome | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | p = 0.67, Brustschwellung p = 0.57,<br><br>Zu 7: (Anzahl Patienten mind. 1 NW)<br><br>A. 5; B: 4 ns<br><br>„Keine schweren NW“<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>A. montana 1000 K could reduce post-operative blood and seroma collection in women undergoing unilateral total mastectomy. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Larger studies are needed with different dilutions of A. montana to further validate these data | | | | |

**Sorrentino (2017).** In dieser Studie mit Brustkrebspatienten wurden innerhalb von sechs Tagen zwei Gruppen vor und nach der Brust-Operation miteinander verglichen. Die Homöopathie-Gruppe bekam ein Tag vor bis 4 Tage nach der Operation täglich homöopathische Arnika-Medikamente, während die Kontrollgruppe stattdessen Placebos erhielt. Es fanden sich so gut wie keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Drainageflüssigkeit nach der OP, des selbstberichteten Schmerzerlebens, Blutergüssen und Schwellungen und der Anzahl von Nebenwirkungen durch die OP. Die fehlenden Effekte erklären die Autoren mit der kurzen Studiendauer und mit der aus ethischen Gründen sehr geringen Dosierung des homöopathischen Medikaments (Arnica montana 1000K). Es sind einige Kritikpunkte dieser Studie zu nennen. An erster Stelle wurde nur eine sehr kleine Stichprobe untersucht. Abgesehen davon kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich die beiden Gruppen zu Beginn der Studie hinsichtlich relevanter Merkmale unterscheiden, weil nur sehr wenig dazu angegeben ist. Insgesamt wurden viele wichtige Details nicht berichtet, z.B. wurden zu einem Endpunkt keine Ergebnisse dargestellt.

KONSULTATIONS

**1.47.25 Thompson et. al. (2005)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Thompson (2005). A pilot, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of individualized homeopathy for symptoms of estrogen withdrawal in breast-cancer survivors.** Journal of Alternative and Complement | Prospektiv,<br>mono-zentrisch,<br>doppelt<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 53,<br>Ausgewertet:<br>N = 53<br>Großbritannien, 01.00-08.00 | Mammakarzinom, ohne Metastasen, mit Hitzewallungen (> 3x täglich)<br>weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD) = 52.66 (6.50) | **Arm A:**<br>N = 28<br>Individuelle homöopathische Behandlung<br>5 Besuche alle 4 Wochen<br>Dauer: 16 Woche<br>**Arm B:**<br>N = 25<br>Placebo | T0: 2 Wochen vor Randomisierung, T1: Randomisierung, T2-T5: alle 4 Wochen<br>**Primärer Endpunkt**<br>1. Aktivitätsscore und Profilscore des Measure Yourself Medical Outcome Profile (MYMOP; 2 Symptomitems, 1 Items zur Unterbrechung täglicher Aktivitäten durch Symptome, 1 Item zum allgemeinen Wohlbefinden): T0-T6 | Mittelwertdifferenz (95% KI)<br>Zu 1.:<br>Aktivitätsscore: -0.4 (-1.0, 0.2); p = 0.17<br>Profilscore: -0.4 (-0.9, 0.1); p = 0.13<br>Interaktion zw. Zeit und Gruppe:<br>Aktivitätsscore: p = 0.59<br>Profilscore: p = 0.44<br>d.h. A und B unterschieden sich nicht im | Insgesamt berichteten ca. 1 Viertel der Pat NW, kA welche<br>A vs. B:<br>Verschlechterung: OR = 1.22, (95% KI: 0.43, 3.45),<br>Auftreten neuer Symptome: OR = 1.65 (95% KI :0.52, 5.19)<br>Rückkehr alter Symptome: OR = 1.07 | Laut Angabe keine CoI<br>Finanziert durch Homeopathic Research Committee<br>Bereitstellung der Präparate: Helios Homeopathic Pharmacy | **PRO**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung (mit Test der Verblindung)<br>**CONTRA**<br>Kleine Stichprobe (weniger als in Poweranalyse berechnet < 30 pro Gruppe)<br>Dropout: A: 18%, B: 12% (Dropout mit ausgewertet) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ary Medicine.<br><br>Ref. ID: 49 | | | | **Sekundäre Endpunkte:**<br><br>2. Menopausal Symptom Questionnaire: T0-T6<br><br>3. Hitzewallungen Schweregrad und Häufigkeit erhoben mit Patiententagebüchern: T0-T6<br><br>4. QoL (EORTC QLQC30 + Mammakarzinommodul): T1, T3, T5<br><br>5. Angst und Depression (Hospital Anxiety and Depression Scale): T1, T3, T5 | zeitlichen Verlauf<br><br>Zu 2.: keine sign. Unterschiede<br><br><u>Nachtschweiß</u><br><br>Häufigkeit: 0.1 (-0.3, 0.4); p = 0.75<br><br>Einfluss auf Schlaf: 0.03 (-0.4, 0.4); p = 0.87<br><br><u>Tagschweiß:</u><br><br>Häufigkeit: -0.2 (-0.5, 0.1); p = 0.30<br><br>Einfluss auf tägl. Funktionieren: | (95% KI: 0.44, 2.60) | | Keine Kontrolle des multiplen Testens<br><br>Schlechte Berichtqualität (u.a. keine Angaben zu wichtigen Charakteristiken wie Stadium, Schweregrad der Hitzewallungen) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 6. Zufriedenheit mit Homöopathie (Final Assessment Questionnaire (FAQ)): T5<br><br>7. Glasgow Homeopathic Hospital Outcome Scale (GHHOS, Einfluss des Ergebnisses auf tägliche Aktivitäten): T5 | -0.2 (-0.4, 0.1); p = 0.22<br><br>Zu 3.: kA<br><br>Zu 4.: keine sign. Unterschiede<br><br><u>Allgemeine Gesundheit:</u><br><br>-0.2 (-0.8. 0.5); p = 0.62<br><br><u>Allgemeine QoL:</u> -0.1 (-0.7, 0.6); p = 0.85<br><br>Zeit-Gruppe-Interaktion:<br><br>p = 0.03, Mittelwerte stiegen in A über Zeit an und in B nahmen sie ab | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 5.: keine sign. Unterschiede<br><br><u>Depression:</u><br><br>0.9 (-0.3, 2.2); p = 0.14<br><br><u>Angst:</u> 0.4 (-0.8, 1.7); p = 0.49<br><br>Zu 6.: <u>Zufriedenheit:</u> -0.1 (-0.2, -0.02); p = 0.01<br><br>A weniger zufrieden als B, ansonsten keine sign. Unterschiede<br><br>Zu 7.: <u>Wahrgenommene Verbesserung:</u> | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | -0.03 (-1.1, 0.6); p = 0.52<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>Improvements were seen for symptom scores over the study period. However, presuming these improvements were caused by the individualized homeopathic approach, the study failed to show clearly that the specific effect of the remedy | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | added further to the nonspecific effects of the consultation. Future trial design must ensure adequate power to account for the nonspecific impact of such complex individualized interventions while pragmatic designs may more readily answer questions of clinical and | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | cost effectiveness. | | | | |

**Thompson (2005).** In dieser Studie wurde die Wirksamkeit individueller homöopathischer Behandlung bei Brustkrebspatientinnen untersucht. Während eine Gruppe 5 Sitzungen mit individueller homöopathischer Behandlung erhielt, bekam die andere Gruppe zusätzlich zu den 5 Sitzungen nur ein Placebo. Es fanden sich so gut wie keine bedeutsamen Gruppenunterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich verschiedener Messungen der täglichen Aktivität, des allgemeinen Gesundheitszustands, typischer Symptome wie Nachtschweiß und des subjektiven Wohlbefindens bei Brustkrebspatientinnen. Positiv an dieser Studie ist die doppelte Verblindung (d.h. Untersucher/Patienten wissen nicht, zu welcher Gruppe sie gehören). Negativ waren jedoch die kleine Stichprobengröße und die schlechte Berichtqualität (z.B. fehlen wichtige Angaben zu Patientencharakteristiken).

### 1.47.26 Yeung et. al. (2018)

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Yeung (2018):** **Aquatic Therapy for People with** | SR<br>Suchzeitraum:<br>Anfang offen bis April 2015 | RCTs (N=3)<br>Primäres oder sekundäres Lymphödem | Tidhar (2010):<br>**Arm A:** 1mal wöchentlich Aquatic lymphatic | **Endpunkte**<br>1.Lymphödem (durch Wasser- | Tidhar (2010):<br>1.<br>kein Langzeiteffekt | Laut Angabe keine NW/WW (Infektionen etc) | Keine Angaben zu den Col | SR<br>**PRO:** | Level 2 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lymphedema: A Systematic Review and Meta-analysis**<br><br>**Eingeschlossen:**<br><br>**Ref.ID: 1583**<br><br>Tidhar (2010);<br><br>Johanson (2013);<br><br>Letellier (2014)<br><br>Ausgeschlos-<br><br>Sen:<br><br>Hayes 2009 (multiple Interventio-nen) | 2. Suche Januar 2016<br><br>Datenbanken:<br><br>PubMed, CINAHL, EMBASE, COCHRANE, PEDro<br><br>Ein- & Ausschlusskriterien:<br><br>RCTs auf Englisch, publiziert in peer- reviewed Journals,<br><br>Personen mit diagnostiziertem primären oder sekundärem Lymphödem, | des Armes Lymphödem seit mind. 6 Monaten bis zu mehr als 5 Jahren<br><br><u>Tidhar (2010):</u><br><br>Patientinnen: N=48<br><br>Ausgewertet 48<br><br>Alter: Mittelwert (SD) = 56.6 (8.8)<br><br>Stadium k.A<br><br>Volumen des Lymphödems 12.8%<br><br>Post-OP<br><br>Israel<br><br><u>Johanson (2013):</u><br><br>Patientinnen N=29 | therapy (ALT) für jeweils 45 min + Usual Care<br><br>**Arm B:** usual care<br><br>Dauer insg. 3 Monate<br><br><u>Johanson (2013):</u><br><br>**Arm A:** 3mal wöchentlich 30min jeweils 6 Wasserübungen<br><br>**Arm B:** Usual Care<br><br>Dauer insg. 8 Wochen<br><br><u>Letellier (2014):</u> | verdrängung gemessen)<br><br>2.Physikalische Funktion: Kraft, ROM (range of motion)<br><br>3.Symptome: Schmerz, Schwere, Enge<br><br>4.Lebensqualität | von ALT nachgewiesen:<br><br>Wasser-<br><br>verdrängung<br><br>SMD (95% KI) =<br><br>0.12 (-0.48,0.72)<br><br>4.<br><br>QoL mit ULL27 (Gruppenunterschied SMD [95 % KI]):<br><br>Kein signifikanter Gruppenunterschied in allen 3 Qualitäten<br><br>Körperliche QoL: -0.34 (-0.95, 0.26) | | | Ausführliche systematische Suche<br><br>Studienprotokoll<br><br>2 der Studien zu Metaanalysen zusammengefasst (Tidhar und Letellier)<br><br>Qualität der Studien durch PEDro eingeschätzt<br><br>**CONTRA:**<br><br>Moderate Qualität aller eingeschlossenen Studien laut PEDro | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Outcome: Status des Lymphödems<br><br>Studien insgesamt: N=4 (alle RCTs)<br><br>Patienten insgesamt: N= 134 | Ausgewertet 25<br><br>Alter: Mittelwert (Range) = 64 (56-74) (Interventionsgruppe), 62 (58-71) (Kontrollgruppe)<br><br>Stadium k.A.<br><br>Post-OP<br><br>USA<br><br><u>Letellier (2014) :</u><br><br>Patientinnen: N=25<br><br>Ausgewertet: 18<br><br>Alter: Mittelwert (SD)= 53.4 (9.35) Kontrollgruppe, 56.4 (9.76) Interventionsgruppe<br><br>Stadium k.A. | **Arm A:** 1mal wöchentlich 60min ALT<br><br>Kompressionsärmel<br><br>25-30min selbstständiges Workout täglich (auf DVD vorgegeben)<br><br>**Arm B:** Kompressionsärmel<br><br>25-30min selbstständiges Workout täglich (auf DVD vorgegeben)<br><br>Dauer: 12 Wochen insg. | | Emotionale QoL: -0.53 (-1.14, 0.08)<br><br>Soziale QoL: -0.48 (-1.09, 0.13)<br><br><u>Johanson (2013)</u><br><br>Vergleich der beiden Arme:<br><br>1.<br><br>geringfügige, aber nicht signifikant bessere Werte in Arm A als in Arm B nach der Behandlung<br><br>SMD (95% KI) =<br><br>0.04 (-0.75, 0.83);<br><br>P >0.05 | | | Kleine Patientengruppen (N <50)<br><br>Keine Langzeitergebnisse<br><br>Keine einheitliche Diagnostik des Lymphödems<br><br>Keine Angaben von COI<br><br>Keine Angaben zur Verblindung<br><br>Primärstudien (nach Yeung und Adam):<br><br><u>Tidhar (2010)</u><br><br>PEDro Score: 7 Punkte erfüllt, d.h. moderate | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Post-OP<br>Kanada | | | 2.<br>keine signifikanten Unterschiede zwischen den Armen nach 3 Monaten<br>Abduktion SMD (95% KI) =<br>-0.06 (-0.85, 0.73)<br>Externe Rotation -0.51 (-1.32, 0.29)<br>Flexion -0.92 (-1.76, -0.08)<br>Letellier (2014):<br>Vergleich der beiden Arme:<br>Kein signifikanter Unterschied | | | Methodische Qualität<br>Gruppen zur Baseline vergleichbar, Ausnahme: höhere Chemo- und Radiotherapie in Kontrollgruppe, Mastektomierate höher in Interventionsgruppe<br>Johanson (2013)<br>PEDro- Score: 7/10 Punkten erfüllt, d.h. moderate methodische Qualität | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zwischen den Armen<br><br>1.<br><br>Wasserverdrängung<br><br>SMD (95% KI) =<br><br>0.19 (-0.74, 1.13)<br><br>2.<br><br>Griffstärke<br><br>Kein signifikanter Unterschied zwischen den Armen.<br><br>Gesunder Arm: SMD (95% KI) =<br><br>-0.29 (-1.22, 0.65) | | | Allokation nicht untersucht<br><br>Gruppen zur Baseline vergleichbar<br><br><u>Letellier (2014)</u><br><br>PEDro- Score: 6/10 Punkten erfüllt, d.h. moderate methodische Qualität<br><br>Allocation nicht untersucht<br><br>Hohe Drop-out- Rate ( 28%)<br><br>Gruppen zur Baseline vergleichbar, Ausnahme: Interventionsgruppe lebte | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Beeinträchtigter Arm: 0.01 (-0.92, 0.94)<br>Oberarm<br>physikalische Funktion<br>-0.11 (-1.04, 0.82)<br>3.<br>signifikante Verbesserung Schmerz durch PPI mit MPQ:<br>SMD (95% KI) =<br>0.71 (-0.25-1.68); p=0.04<br>4.<br>keine signifikanter Unterschied der | | | schon länger mit Lymphödem, Lymphödem trat nach OP in Kontrollgruppe eher auf als in Interventionsgruppe | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | QoL zwischen den Gruppen<br><br>FACT-B<br><br>SMD (95% KI) =<br><br>-0.61 (-1.56, 0.35)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Obwohl dieses Review moderate Evidenz aufweist, dass Hydrotherapie nicht effektiv ist in der Reduktion von Lymphödemen sowie niedrige Evidenz für einen kleinen nicht signifikanten | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Vorteil zur Verbesserung der Armfunktion nachweist, war es aufgrund der limitierten Daten der RCTs nicht möglich, Schlussfolgerungen zur allgemeinen Effektivität von Hydrotherapie zu ziehen.“ | | | | |

**Yeung (2018):** Die Autoren haben in diesem systematischen Review eine ausführliche und gut nachvollziehbare Recherche in mehreren Datenbanken durchgeführt. Letztendlich wurden drei Studien gefunden, welche Hydrotherapie zur Behandlung von Lymphödemen bei Krebspatientinnen untersucht haben. Diese haben jeweils eine Hydrotherapiegruppe mit einer Kontrollgruppe, welche keine Wassertherapie erhalten hat, verglichen. Alle Studien weisen einige methodische Mängel (keine Angabe zu Studienabbrechern, keine aktive Überwachung der Kontrollgruppe, keine Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline, keine einheitliche Diagnostik des Lymphödems) sowie ein Verzerrungsrisiko (mangelnde Verblindung) auf. Die Autoren fassen selbst zusammen, dass auf der Grundlage dieser Evidenz keine Aussage über die Wirksamkeit von Hydrotherapie getroffen werden kann.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.27 Cantarero-Villanueva et. al. (2012)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cantarero-Villanueva (2012)**<br>**Effectiveness of water physical therapy on pain, pressure pain sensitivity, and myofascial trigger points in breast cancer survivors: a randomized, controlled** | Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>Zweiarmig<br>Eingeschlossen: N= 66<br>Ausgewertet: N= 65<br>Spanien, Juni 2010 bis September 2011 | Brustkrebs<br>Stadium 1-3a<br>(partielle) Mastektomie mit Brust-<br>Rekonstruktion<br>100 % weiblich<br>Alter:<br>Range 18-65; Mittelwert (SD) Arm A 48 (8), Arm B 47 (9) | **Arm A:**<br>N=33<br>Wasserübungen:<br>Aerobic, Kraftübungen, Dehnung/ Entspannung<br>3mal wöchentlich 1h<br>Dauer: 8 Wochen<br>Fragebogen zur Kontrolle (MLTPAQ)<br>**Arm B:**<br>N= 33 | T0 vor der Intervention, T1 nach 8 Wochen<br>**Prim. Endpunkt**<br>1.Nacken bzw Schulterschmerz mit VAS<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2.PTT (pressure pain treshold): Minimaler Druck, bei dem Schmerz verspürt wird mit elektronischem Algometer, | Zu 1.<br>(Differenz der Mittelwertsunterschiede T1-T0 für Arm A und Arm B (KI 95%), p- Wert der Gruppen- Zeit-Interaktion aus ANOVA)<br>Signifikant bessere Entwicklung der Nacken- und Schulterschmerzen in der Hydrotherapiegruppe<br>Nackenschmerz:<br>-31( -49, -22)<br>Schulterschmerz<br>-19 (-40, -4); | 3 Fälle von kurzzeitigem Ödem<br>4 Patientinnen mit Fatigue direkt nach er ersten Behandlung<br>Keine Angabe zur Methode der Erhebung dieser NW<br>Sonst keine weiteren | Laut Angabe keine CoI,<br>Finanzierung durch einen Projektzuschuss des Gesundheits-institutes Carlos 2 in Madrid und des Andalusischen Gesundheits-dienstes- | **PRO:**<br>Relativ große Stichprobe<br>Poweranalyse durchgeführt<br>Randomisierung<br>Strukturiertes Trainingsprogramm für Arm A<br>Objektive Outcomes mit validen Messungen<br>Intention- to treat Analyse<br>Gruppen zur Baseline vergleichbar in demografischen Aspekten und | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **clinical trial**<br><br>**Ref.ID: 1584** | | | Usual Care<br><br>Dossier als Vorlage: Empfehlungen eines Onkologen zu Ernährung, Lebensstil und Übungen<br><br>Fragebogen zur Kontrolle (MLTPAG wie Arm A) | gemessen an Facettengelenken, an der Schulter, Hand und Beinmuskulatur<br><br>3.TrPs (myofasziale Triggerpunkte)<br><br>Als aktiv gewertet, wenn sowohl lokaler und übertragener Schmerz durch Druck ausgelöst wurden und dieser Schmerz vom Patient als bekannt | P <0.05<br><br>Zu 2.<br><br>(Differenz der Mittelwertsunterschiede T1-T0 für Arm A und Arm B (KI 95%), p- Wert der Gruppen- Zeit-Interaktion aus ANOVA)<br><br>Signifikant positiver Effekt für Facettengelenke in Hydrotherapiegruppe<br><br>Betroffene Seite 27.7 (3.9, 50.4)<br><br>Nicht betroffene Seite 18.1 (6.1, 52.2);<br><br>P< 0.05 | Angaben zu NW/WW | | klinischen Messwerten<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Verblindung<br><br>Kein vergleichbares Programm für Arm B<br><br>Adhärenz mit Fragebögen überprüft: hoher Risk of Bias<br><br>Keine Angaben zu Methoden der Erhebung der NW<br><br>Keine Berücksichtigung anderer Faktoren, ZB | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | angegeben wurde | Nicht signifikant für die anderen 3 PPT level (-0.5 < d < 0.11)<br><br>Zu 3.<br><br>(p-Werte der Unterschiede zwischen den Gruppen)<br><br>Signifikant weniger TrPs in Hydrotherapie-Gruppe an einigen Stellen<br><br>Trapezius (betroffene Seite p=0.011; nicht betroffene Seite p=0.042)<br><br>Levator scapulae (bS p= 0.039, nbS p=0.048) | | | Zeit mit dem Therapeuten (performance bias)<br><br>Nur kurzzeitige Effekte untersucht | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Scalenus (bS p=0.014, nbS p=0.001)<br><br>Pectoralis major (bS p=0.017, nbS p=0.021)<br><br>Infraspinatus (bS p=0.041, nbS p=0.034)<br><br>Sternocleidomastoideus (bS p=0.0737, nbS p=0.787)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Unser Ergebnis belegt, dass physikalische Therapie klinisch nützlich sein könnte, um persistierenden Schmerz und | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Sensibilitätsstörungen bei Brustkrebspatientinnen zu vermeiden.“ | | | | |

**Cantarero-Villanueva (2012):** In dieser Studie wurden zwei randomisierte Gruppen von Patientinnen mit Brustkrebs hinsichtlich des Auftretens von Nacken- und Schulterschmerzen, Druckpunkten sowie myofaszialen Triggerpunkten miteinander verglichen. Während eine Gruppe dreimal wöchentlich aktiv angeleitete Wasserübungen durchführte, war die andere Gruppe dazu angehalten, allgemeine Empfehlungen zu Ernährung, Bewegung und Lebensstil nach eigenem Ermessen durchzuführen. Nach der Behandlungsdauer von 8 Wochen zeigte die aktive Hydrotherapiegruppe sowohl einen Rückgang der Schmerzen als auch weniger Triggerpunkte als in der anderen Gruppe. Allerdings liegen einige methodische Mängel vor, die die Aussagekräftigkeit der Ergebnisse einschränken: Ein fehlendes vergleichbares Programm für die Kontrollgruppe führt dazu, dass die positiven Effekte in der Hydrotherapiegruppe auch auf die intensive Betreuung oder die Bewegung zurückgeführt werden können und nicht auf die Wirkung des Wassers. Dies wird umso relevanter, da die Durchführung des gesunden Lebensstils in der Kontrollgruppe nicht kontrolliert wurde und nicht bekannt ist, was die Kontrollgruppe gemacht hat oder eben auch nicht gemacht hat.

KONSULTATIONS

**1.47.28 Bower et. al. (2015)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bower (2015): Mindfulness meditation for younger breast cancer survivors: a randomized controlled trial.** ***Cancer.*** **Ref.ID: 1035** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=71<br>Ausgewertet:<br>N=71<br>Land: USA<br>2011-2012 | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis III) nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: 28-60<br>Mittelwert: 47 | Arm A:<br>N=39<br>Adaptiertes 6 Wochen-MBSR Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=32<br>UC/Wartelist e | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Stress (PSS)<br>2. Depression (CES-D)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>3. Fatigue (FSI)<br>4. Schlaf (PSQI)<br>5. Ängstlichkeit (QLACS)<br>6. Schmerz (BCPT-P) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>6. Schmerz</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 19 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>7. Hitzewallungen</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR (p=0.015) | Keine Angaben zu UEs | Susan G. Komen Breast Cancer Foundation<br>+ Petit Foundation<br>+ National Institutes of Health<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low<br>Endpunkte 1-5 bereits in Haller (2017) [1] eingeschlossen | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 7. Hitzewallungen (BCPT-HF) | 19 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | | | | |

**Bower (2015):** Bei Frauen vor der Menopause, bei denen Brustkrebs diagnostiziert wurde, besteht nach der Krebsbehandlung ein Risiko für psychische Störungen und Verhaltensstörungen. Gezielte Interventionen sind erforderlich, um den Bedürfnissen dieser gefährdeten Gruppe gerecht zu werden. Diese Studie untersuchte die Wirkung einer kurzen, auf Achtsamkeit basierenden Intervention für jüngere Brustkrebsüberlebende, um Stress, Depressionen und entzündliche Prozesse zu reduzieren. Frauen, bei denen im Alter von 50 Jahren oder Älter Brustkrebs im Frühstadium diagnostiziert wurde und die die Krebsbehandlung abgeschlossen hatten, wurden nach dem Zufallsprinzip einer 6-wöchigen Interventionsgruppe für Mindful Awareness Practices (MAPS) (n = 39) oder einer Kontrollgruppe auf der Warteliste (n = 32) zugeordnet. Die Teilnehmer füllten vor und nach der Intervention Fragebögen aus, um Stress und depressive Symptome (primäre Ergebnisse) sowie körperliche Symptome, krebsbedingte Belastungen und positive Ergebnisse zu bewerten. Blutproben wurden gesammelt, um genomische und zirkulierende Entzündungsmarker zu untersuchen. Die Teilnehmer füllten auch Fragebögen bei einer 3-monatigen Nachuntersuchung aus. Die MAPS-Intervention führte zu einer bedeutsamen Verringerung des wahrgenommenen Stresses und einer geringfügigen Verringerung der depressiven Symptome, sowie zu einer bedeutsamen Verringerung der proinflammatorischen Genexpression und Entzündungssignale nach der Intervention. Zu den Verbesserungen der sekundären Endpunkte gehörten verringerte Müdigkeit, Schlafstörungen und vasomotorische Symptome, sowie mehr Frieden und Bedeutung sowie positive Affekte. Interventionseffekte auf psychologische und Verhaltensmaßnahmen wurden bei der 3-monatigen Nachuntersuchung nicht aufrechterhalten, obwohl bei dieser Beurteilung eine Verringerung der krebsbedingten Belastung beobachtet wurde. Eine kurze, auf Achtsamkeit basierende Intervention zeigte eine vorläufige kurzfristige Wirksamkeit bei der Reduzierung von Stress, Verhaltenssymptomen und proinflammatorischen Signalen bei jüngeren Brustkrebsüberlebenden. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**1.47.29 Bränström et. al. (2013)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bränström (2013): Effects of mindfulness training on levels of cortisol in cancer patients.** ***Psychosomatics.*** **Ref.ID: 1036** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=85<br>Ausgewertet:<br>N=71<br>Land: Sweden<br>2007-2008 | Mama-Karzinom, Gynäkologisches Karzinom, Pankreas-Karzinom, Nacken-Karzinom, Lymphome,<br>nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>99% weiblich<br>Alter:30-65<br>Mittelwert: 52 | Arm A:<br>N=32<br>Adaptiertes 8 Wochen-MBSR Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=39<br>UC/Wartelist e | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Stress (PSS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Ängstlichkeit (HADS)<br>3. Depressivität (HADS)<br>4. Speichel-kortisol (CS) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Stress</u><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten MBSR: SMD=-0.63 (p=0.004)<br>26 Wochen Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>2.-4. Ängstlichkeit /</u> | Arm A: MBSR<br>SUEs: 0/32<br>UEs: 0/23<br>Arm B: UC<br>SUEs: 0/39<br>UEs: 0/39 | Swedish Council for Working Life and Social Research<br>+ Swedish Cancer Society<br>+ Cancer Och Trafikskadades Riks-förbund (Sweden)<br>Laut Angabe | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Depressivität/Speichelkortisol<br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 26 Wochen Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05) | | n kein COI | | |

**Bränström (2013):** Es gibt zunehmend Hinweise auf positive Auswirkungen von Achtsamkeit und Achtsamkeitstraining auf verschiedene Indikatoren für die geistige und körperliche Gesundheit.

In dieser Studie wurden die 6-monatigen Follow-up-Effekte eines Trainingsprogramms zur Reduzierung von Achtsamkeitsstress bei Krebspatienten auf wahrgenommenen Stress, Depressionen, Angstzustände, posttraumatische Stresssymptome, positive Gemütszustände, Selbstwirksamkeitserleben und Achtsamkeit untersucht. Patienten mit einer früheren Krebsdiagnose wurden nach dem Zufallsprinzip in eine Interventionsgruppe oder eine Wartelisten-Kontrollgruppe eingeteilt. Die Intervention bestand aus einem 8-wöchigen Achtsamkeitstraining. Im Vergleich zu den Teilnehmern der Kontrollgruppe zeigte die Interventionsgruppe nach 6 Monaten eine größere Zunahme der Achtsamkeit und ein geringeres Stresserleben direkt nach der Intervention. Bei den anderen Ergebnissen gab es jedoch keine Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Fortgesetzte Meditationspraxis war mit einer bedeutsamen Verringerung der posttraumatischen Stresssymptome der Vermeidung verbunden. Die Studie macht auf die Notwendigkeit aufmerksam, die Wirkungsweise von Achtsamkeitstrainings besser zu verstehen und mögliche Änderungen der Achtsamkeitsinterventionen vorzunehmen, um im Laufe der Zeit nachhaltigen Nutzen zu erzielen.

**1.47.30 Carlson et. al. (2013)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Carlson (2013): Randomized controlled trial of mindfulness-based cancer recovery versus supportive expressive group therapy for distressed survivors of breast cancer (MINDSET).**<br>***J Clin Oncol.***<br>**Ref.ID: 1039** | RCT<br>prospektiv, bizentrisch, offen,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=271<br>Ausgewertet:<br>N=271<br>Land: Kanada<br>2007-2010 | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis IV) nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 55 | Arm A:<br>N=113<br>8 Wochen<br>Mindfulness-based Cancer Recovery (MBCR)<br>Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=104<br>8 Wochen Supportive Expressive Group Therapy (SET)<br>+ UC | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Fatigue (POMS)<br>2. Ängstlichkeit (POMS)<br>3. Depressivität (POMS)<br>4. Speichelkortisol (CS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>5. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-B) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Speichelkortisol</u><br>® MBCR + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBCR (p=0.014)<br>® MBCR versus SET:<br>Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | Keine Angaben zu UEs | Canadian Breast Cancer Research Alliance<br>+ Canadian Cancer Society<br>+ Alberta Cancer Foundation (Kanada)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low<br>Endpunkte 1-3 und 5-6 bereits in Haller (2017) eingeschlossen | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Arm C:<br>N=54<br>UC/Wartelist e | 6. Stress (SOSI) | | | | | |

**Carlson (2013):** Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit von zwei empirisch unterstützten Gruppeninterventionen zur Unterstützung Brustkrebsüberlebender, Mindfulness-based Cancer Recovery (MBCR) und Supportive Expressive Group Therapy (SET), zu untersuchen. Es wurden 271 Überlebende von Brustkrebs im Stadium I bis III nach dem Zufallsprinzip dem MBCR-Programm, SET oder einer eintägigen Stressbewältigungs-Kontrollbedingung zugeordnet. MBCR konzentrierte sich auf das Training in Achtsamkeitsmeditation und sanftem Yoga, während sich SET auf den emotionalen Ausdruck und Gruppenunterstützung konzentrierte. Beide Interventionsgruppen umfassten 18 Stunden professionellen Kontakt. Die Messungen wurden zu Studienbeginn und nach Intervention erhoben. Primäre Zielgrößen waren Stimmung und tägliche Speichel-Cortisol-Steigungen. Sekundäre Ergebnisse waren Stresssymptome, Lebensqualität und soziale Unterstützung. Die Speichelkortisol-level wurden sowohl in SET als auch in MBCR-Gruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe niedriger. Frauen in MBCR verbesserten sich im Laufe der Zeit in Bezug auf Stresssymptome stärker als Frauen sowohl in der SET als auch in der Kontrollgruppe. Analysen zeigten größere Verbesserungen in der MBCR-Gruppe in Bezug auf die Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe und in der sozialen Unterstützung im Vergleich zur SET-Gruppe. In der Studie war MBCR der anderen Intervention überlegen, um das Stressniveau, die Lebensqualität und die soziale Unterstützung bei Überlebenden von Brustkrebs zu verbessern. Sowohl SET als auch MBCR führten auch zu durchschnittlicheren täglichen Cortisolprofilen als die Kontrollbedingung. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

KONSULTA

**1.47.31 Hoffman et. al. (2012)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hoffman (2012): Effectiveness of mindfulness-based stress reduction in mood, breast- and endocrine-related quality of life, and well-being in stage 0 to III breast cancer: a randomized, controlled trial. *J Clin Oncol.***<br><br>**Ref.ID: 1041** | RCT<br><br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br><br>2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N=229<br><br>Ausgewertet:<br><br>N=209<br><br>Land: Großbritannien<br><br>2005-2006 | Mamma-Karzinom (Stage I bis III) nach adjuvanter Therapie<br><br>Geschlecht:<br><br>100% weiblich<br><br>Alter:<br><br>Mittelwert: 50 | Arm A:<br><br>N=102<br><br>Original 8 Wochen-MBSR Programm<br><br>+ UC<br><br>Arm B:<br><br>N=107<br><br>UC/Warteliste | **Primärer Endpunkt:**<br><br>1. Fatigue (POMS)<br><br>2. Ängstlichkeit (POMS)<br><br>3. Depressivität (POMS)<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>4. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-B)<br><br>5. Menopausale Symptome: Hitzewallungen, vaginale Probleme, Schwindel, Durchfall, Schmerzen, Stimmungsschwankungen (FACT-ES) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br><br>5. Menopausale Symptome<br><br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention und 14 Wochen-Follow-up: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten MBSR (p<0.001) | Arm A: MBSR<br><br>SUEs: 2/102<br><br>UEs: 1/102<br><br>Arm B: UC<br><br>SUEs: 1/107<br><br>UEs: 0/107 | Girdlers' Company<br><br>(Florence Nightingale Foundation)<br><br>(Großbritanien)<br><br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br><br>SB: low<br><br>PB: high<br><br>DB: low<br><br>AB: low<br><br>RB: unclear<br><br>OB: low<br><br>Endpunkte 1-4 bereits in Haller (2017) eingeschlossen | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hoffman (2012):** Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit der auf Achtsamkeit basierenden Stressreduktion (MBSR) hinsichtlich der Verbesserung der Stimmung, der brust- und endokrinen Lebensqualität und des Wohlbefindens nach einer Krankenhausbehandlung bei Frauen mit Brustkrebs im Stadium 0 bis III zu untersuchen. Die Studie wurde bei 229 Frauen nach Operation, Chemotherapie und Strahlentherapie bei Brustkrebs durchgeführt. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip dem 8-wöchigen MBSR-Programm oder der Standardversorgung zugeordnet. Die Stimmungszustände, Lebensqualität und Stimmungsschwankungen wurden in den Wochen 0, 8 und 12 gemessen. Es gab statistisch bedeutsame Verbesserungen des Ergebnisses in der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe sowohl nach 8 als auch nach 12 Wochen für die Gesamtstimmungsstörung (und ihre Subskalen von Angst, Depression [nur 8 Wochen], Wut [ nur 12 Wochen], Vitalität, Müdigkeit und Verwirrung [nur 8 Wochen]) und Lebensqualität für die Subskalen des körperlichen, sozialen [nur 8 Wochen], emotionalen und funktionellen Wohlbefindens). MSBR verbesserte die Stimmung, die brust- und endokrine Lebensqualität und das Wohlbefinden bei Frauen mit Brustkrebs im Stadium 0 bis III wirksamer als die Standardversorgung, und diese Ergebnisse blieben nach drei Monaten bestehen. MBSR kann möglicherweise dazu beitragen, langfristige emotionale und physische Nebenwirkungen medizinischer Behandlungen, einschließlich endokriner Behandlungen, zu lindern. | | | | | | | | | |

**1.47.32 Lengacher et. al. (2012)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lengacher (2012):**<br>**Mindfulness based stress reduction in** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis III) nach adjuvanter Therapie | Arm A:<br>N=41<br>Adaptiertes 6 Wochen- | **Endpunkte:**<br>1. Lebensqualität (global) (SF-36) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br>7./8. Schmerz/Kognitiv | Keine Angaben zu UEs | National Cancer Institute (USA) | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **post-treatment breast cancer patients: an examination of symptoms and symptom clusters.**<br>***J Behav Med.***<br>**Ref.ID: 1049** | 2 Arme<br>Eingeschlossen: N=84<br>Ausgewertet:<br>N=84<br>Land: USA<br>2006-2007 | Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 58 | MBSR Programm<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=43<br>UC/Wartelist e | 2. Fatigue (MDASI)<br>3. Schlaf (MDASI)<br>4. Stress (PSS)<br>5. Ängstlichkeit (STAI)<br>6. Depressivität (CES-D)<br>7. Schmerz (MDASI)<br>8. Kognitive Beeinträchtigung<br>(MDASI) | e Beeinträchtigung<br>® MBSR + UC versus UC: Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | | Keine Angaben zum COI | AB: low<br>RB: high<br>OB: low<br>Endpunkte 1-6 bereits in Haller (2017) eingeschlossen | |

**Lengacher (2012):** Ziel der Studie war es, die Prävalenz und Schwere von Symptomen und Symptomclustern bei Brustkrebsüberlebenden, die an MBSR (BC) teilnahmen zu untersuchen. Frauen wurden nach dem Zufallsprinzip in MBSR (BC) oder Standardversorgung (UC) eingeteilt. Geeignete Frauen waren ≥ 21 Jahre alt, hatten Brustkrebs diagnostiziert und die Behandlung innerhalb von 18 Monaten nach der Aufnahme abgeschlossen. Die Symptome und Störungen des täglichen Lebens wurden vor und nach der MBSR (BC) gemessen. Die Symptome wurden als sehr häufig bewertet, aber der Schweregrad war gering. Müdigkeit war das am häufigsten berichtete und

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| schwerwiegendste Symptom unter den Gruppen. Die Symptome verbesserten sich in beiden Gruppen. Zu Studienbeginn zeigten sowohl MBSR (BC) als auch die Kontrollgruppen einen ähnlichen mittleren Schweregrad und eine ähnliche Beeinträchtigung durch die Symptome. Nach der 6-wöchigen Intervention zeigte die MBSR (BC) - Gruppe jedoch eine statistisch bedeutsame Reduktion von Müdigkeit und Schlafstörungen und verbesserte Symptombeeinträchtigung im Vergleich zur Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse legen nahe, dass MBSR (BC) Müdigkeit und Schlafstörungen geringfügig verringert, jedoch möglicherweise einen größeren Einfluss auf das Ausmaß hat, in dem Symptome viele Facetten des Lebens beeinträchtigen. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend schlecht, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**1.47.33 Domnick et. al. (2017)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Domnick (2017): Evaluation of the Effectiveness of a Multimodal Complementary Medicine Program for** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=113 | Mamma-Karzinom, Ovarial-Karzinom, gastrointestinaleKarzinoms, urologische Karzinoms, Lungen-Karzinom, hämatologische Karzinoms und andere Karzinoms (Stadium I-IV: 5% | Arm A:<br>N=50<br>Standardisiertes, multimodales Mind-Body Gruppenprogramm LOTUS Care | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Lebensqualität (global) (EORTC-QLQ-C30 Global | **Während/nach Abschluss Chemo-/ Radiotherapie:**<br>1. Lebensqualität (global)<br>® CIM versus UC: Post | CIM reduziert UEs, sodass weniger Patienten<br>als in den UC-Gruppen<br>die adjuvante Chemo-/ | Keine Angaben zur Finanzierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Improving the Quality of Life of Cancer Patients during Adjuvant Radiotherapy and/or Chemotherapy or Outpatient Aftercare.** ***Oncology.*** **Ref.ID: 1023** | Ausgewertet:<br>N=100<br>Land: Deutschland<br>2009-2010 | Fernmetastasen) während und nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie<br>Geschlecht:<br>67% weiblich<br>Alter: Mittelwert: nicht berichtet (92% zwischen 40-60) | Cure Project (Yogaasanas, Pranayama und Entspannung, Aromaölmassage, Fußrereflexzonenmassage mit Anleitungen für Zuhause, Mediation mit Visualisierung, Edukation zu Ernährung und Kraft der Gedanken, Kunst-therapie, Physio-therapie),<br>3 Wochen, 1-4x wöchentlich | Health Skala)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Lebensqualität (tumorspezi-fisch): Funktion und Symptome: Kognition, Fatigue, Übelkeit/ Erbrechen, Schmerz, Dyspnoe, Schlaf, Appetit, Konstipation, Diarrhoe (EORTC-QLQ-C30 Funktions- | Intervention und 26 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppen-unterschiede (p≥0.05)<br>12 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten CIM (p=0.02)<br>® CIM versus Beratung<br>+ UC: Post Intervention und 12-26 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppen-unterschiede (p≥0.05) | Radiotherapie abbrechen | | Der zur Messung von Schmerz zusätzlich eingesetzte Frageboge n (SES) eignet sich nicht zur Erhebung von Schmerzint ensität oder Beeinträcht igung durch den Schmerz und wurde deshalb nicht aufgenom men. | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | + UC<br><br>Arm B:<br><br>N=33 Konventio-nelles Beratungs-gespräch mit Arzt/Therapeut<br><br>3 Wochen, 1x wöchentlich<br><br>+ UC/Warteliste<br><br>Arm C:<br><br>N=17<br><br>UC/Warteliste | und Symptomskalen)<br><br>3. Depressivität (BDI-II) | 2. Lebensqualität (tumor-spezifisch): Funktion und Symptome:<br><br>® CIM versus UC:<br><br>Post Intervention und 26 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppen-unterschiede (p≥0.05)<br><br>12 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CIM für soziale Funktionalität (p=0.013) und | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | kognitive Beeinträch-tigung (p=0.048), sonst keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br>® CIM versus Beratung<br><br>+ UC: Post Intervention und 26 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05)<br><br>12 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CIM für | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | kognitive Beeinträchtigung (p=0.02), sonst keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br>3. Depressivität<br><br>® CIM versus UC:<br><br>Post Intervention und<br><br>12 und 26 Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br>® CIM versus Beratung<br><br>+ UC: Post Intervention und 12 und 26 | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Wochen-Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

**Domnick (2017):** Die Evidenz für ergänzende Therapien als wichtige Strategien zur Linderung von Symptomen im Zusammenhang mit der Krebsbehandlung nimmt zu. Meistens beginnen diese ergänzenden Therapien am Ende der adjuvanten Behandlungen, was zu einer langen Verzögerung führt, bis das Wohlbefinden der Patienten angegangen wird. Darüber hinaus behindern große Entfernungen zwischen dem Rehabilitationszentrum und dem Wohnort des Patienten die Compliance des Patienten. Das multimodale ambulante LOTUS Care Cure Project (LCCP) wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie mit Patienten mit verschiedenen Krebsarten und -stadien unter adjuvanter Chemotherapie und / oder Strahlentherapie oder ambulanter Nachsorge getestet. Dies standardisierte Programm umfasst Yogaasanas, Pranayama und Entspannung, Aromaölmassage, Fußrereflexzonenmassage mit Anleitungen für Zuhause, Mediation mit Visualisierung, Edukation zu Ernährung und Kraft der Gedanken, Kunsttherapie und Physiotherapie über einen Zeitraum von 3 Wochen, 1-4 Mal wöchentlich. Die Interventionsgruppe erhielt das LCCP zusätzlich zur konventionellen Behandlung (LCCP-Gruppe, n = 50). Die Kontrollgruppe (CG) wurde in zwei Gruppen aufgeteilt, mit (CG1, n = 33) und ohne (CG2, n = 17) wöchentlichen Beratungsgesprächen mit Ärzten/Therapeuten. Der primäre Endpunkt war die Lebensqualität (QoL) nach 3 Monaten. In der LCCP-Gruppe verbesserte sich die Lebensqualität nach 3 Monaten bedeutsam im Vergleich zu CG2, jedoch nicht im Vergleich zu CG1. Andere Parameter, die eine bedeutsame Verbesserung zeigten, waren kognitive (gegenüber CG1 und CG2) und soziale Funktion (gegenüber CG2). Diese Pilotstudie beschreibt ein multimodales ambulantes Komplementärtherapieprogramm, das parallel zu herkömmlichen Therapien durchgeführt wird, um die Lebensqualität zu verbessern und behandlungsbedingte Nebenwirkungen zu reduzieren. Die Studienberichterstattung der Studie ist überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Um diese Daten zu belegen, sind weitere Studien erforderlich.

KONSULTATIONS

**1.47.34 He et. al. (2008)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **He (2008): The effect of a complex healing treatment on 2-year survival rate of patients with malignant tumors.** ***Integr Cancer Ther.***<br><br>**Ref.ID: 1024** | Quasi-RCT<br><br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br><br>2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N=639<br>Ausgewertet:<br><br>N=584<br><br>Land: China<br><br>2001-2004 | Mamma-Karzinom, Nasopharynx-Karzinom, intestinale Karzinoms, Lungen-Karzinom, andere Karzinomes (Stadium I-IV: 0.5% Fernmetastasen)<br><br>Geschlecht:<br><br>42.9% männlich<br><br>Alter: 18-68 | Arm A:<br><br>N=254<br><br>Semistandardisiertes, multimodales Mind-Body-TCM-Rehabilitationsprogramm<br><br>(Edukation zu medizinischen & psychosozialen Themen, Qigong, Tai Chi, Xiangong Atemtherapie, Bewegung in der Gruppe z.B. Radtouren, soziale Gruppen/Arbeitsaktivitäten zur beruflichen Wiedereingliederung) | **Endpunkte:**<br><br>1. Lebensqualität (tumorspezifisch) (EORTC-QLQ-C30)<br><br>2. Mortalität (OS) | **Nach Abschluss**<br><br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br><br>1. Lebensqualität (tumor-spezifisch)<br><br>® CIM versus UC:<br><br>2 Jahres-Follow-up:<br><br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CIM ($p<0.01$)<br><br>2. Mortalität<br><br>® CIM versus UC: | Keine Angaben zu UEs/SUEs | Keine Angaben zur Finanzierung oder COI | Risk of Bias<br><br>SB: high<br><br>PB: unclear<br><br>DB: low<br><br>AB: low<br><br>RB: unclear<br><br>OB: low<br><br>Eingesetzter Lebensqualitätsfragebogen entspricht nicht genau dem EORTC-QLQ-C30<br><br>Weitere signifikante Faktoren der Reduktion des RR für Mortalität: Einkommen und Ehestand | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 2 Jahre + UC<br><br>Arm B:<br><br>N=330<br><br>UC | | 2 Jahres-Follow-up:<br><br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CIM: 94.7% versus 80.7%: RR=0.37 [0.23/0.59] (p<0.001)<br><br>Subgruppenanalyse nach Krebsstadium: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CIM für Patienten mit Stadium I und II, nicht für Stadium III und IV | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **He (2008):** Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen einer multimodalen Interventionsmaßnahme aus Onkologie, Psychologie und Soziomedizin auf das Überleben und die Lebensqualität von Krebspatienten zu untersuchen. 639 Patienten mit bösartigen Tumoren wurden nach dem Zufallsprinzip in Interventions- und Kontrollgruppen unterteilt. Die Intervention bestand aus systematischen Aufklärungs- und Rehabilitationsmaßnahmen gegen Krebs, die von Spezialisten über einen Zeitraum von 2 Jahren geleitet wurden: Semistandardisiertes, multimodales Mind-Body-TCM-Rehabilitationsprogramm (Edukation zu medizinischen & psychosozialen Themen, Qigong, Tai Chi, Xiangong Atemtherapie, Bewegung in der Gruppe z.B. Radtouren, soziale Gruppen/Arbeitsaktivitäten zur beruflichen Wiedereingliederung) während die Kontrollgruppe Standardversorgung erhielt. Die Unterschiede zwischen den Gruppen in der Lebensqualität, sowie dem Überlebensstatus und in der Überlebensrate für verschiedene Krankheitsstadien wurden nach 2 Jahren überprüft. Es gab einen bedeutsamen Unterschied in der 2-Jahres-Überlebensrate zwischen den Gruppen zugunsten TCM für Patienten mit Stadium I und II. Außerdem wurde eine Verbesserung der Lebensqualität in der TCM-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe beim 2-Jahres Follow-up gefunden. Die Studienberichterstattung der Studie ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Um diese Daten zu belegen, sind weitere Studien erforderlich. | | | | | | | | | |

**1.47.35 Hébert et. al. (2012)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hébert (2012):**<br>**A diet, physical activity, and stress** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, | Prostata-Karzinom nach Abschluss<br>Chemo-/Radio-therapie | Arm A:<br>N=21<br>Standardisiertes, multimodales Mind-Body | **Endpunkte:**<br>1. Aktivitätsl | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Aktivitätslevel | Keine Angaben zu UEs/SUEs | US Depart-ment of Defense<br>Army | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **reduction intervention in men**<br>**with rising prostate-specific antigen after treatment for prostate cancer. *Cancer Epidemiol.***<br>**Ref.ID: 1025** | 2 Arme<br>Eingeschlossen: N=54<br>Ausgewertet:<br>N=47<br>Land: USA<br>2004-2006 | Geschlecht:<br>0% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 70.3 | Gruppen-programm (pflanzlich basierte Vollwerternährung, weniger Fleisch, Stretching und Walking ≥ 30min ≥ 5 Tage/Woche, MBSR-Elemente zur Stressreduk-tion und Lebensstilveränderung)<br>1x wöchentlich über 12 Wochen,<br>danach Booster 1x alle 4 Wochen über 12-14 Wochen + UC<br>Arm B:<br>N=26<br>UC/Warteliste | evel (CHAMPS) | ® CIM versus UC: 12-26 Wochen-Follow-up:<br>signifikante Zeit-Gruppen-Interaktion (p=0.02) und signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CIM zum 12 Wochen-Follow-up (p=0.006) | | + National Cancer<br>Institute<br>+ Center<br>to Reduce Cancer Health Disparities<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | AB: low<br>RB: unclear<br>OB: unclear | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hébert (2012):** Fast 35% der Männer, die wegen Prostatakrebs (PrCA) behandelt werden, werden innerhalb von 10 Jahren nach der endgültigen Therapie ein Rezidiv erleben. Ernährung, körperliche Aktivität und Stressabbau können die Tumorförderung und das Fortschreiten der Krankheit beeinflussen. Die Studie untersuchte ein standardisiertes, multimodales Mind-Body Gruppenprogramm (pflanzlich basierte Vollwerternährung, weniger Fleisch, Stretching und Walking ≥ 30min ≥ 5 Tage/Woche, MBSR-Elemente zur Stressreduktion und Lebensstilveränderung) bei Männern nach der Prostata-Krebs-Behandlung. 54 Männer wurden nach dem Zufallsprinzip dem Gruppen-Programm oder einer Kontrollgruppe zugeordnet. Gemessen wurde das Aktivitätslevel nach Abschluss der Intervention und 12-26 Wochen danach. Bei der Intervention wurden positive gesundheitliche Veränderungen bei einer Reihe von Lebensstilparametern beobachtet. Das Aktivitätsniveau nahm in beiden Gruppen zu, es wurde jedoch ein bedeutsamer Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe zwischen den Gruppen nach 12 Wochen gefunden. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**1.47.36 Klafke et. al. (2019)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Klafke (2019):**<br>**The effects of an integrated supportive care intervention on quality of** | RCT<br>prospektiv, bizentrisch, offen,<br>2 Arme | Mamma-Karzinom und gynäkologische Karzinomes (Stage IA bis IIB) unter Chemotherapie | Arm A:<br>N=126/118<br>Individualisierte, CM-Pflegeinter-vention CONGO | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Lebensqualität (global) (EORTC-QLQ-C30 | **Während Chemotherapie:**<br>1. Lebensqualität (global)<br>® CIM versus UC: Post | Keine Angaben zu UEs/SUEs | Bundes-minis-terium für Bildung<br>und For-schung/ BMBF | Risk of Bias<br>SB: low*<br>PB: high<br>DB: unclear<br>AB: low | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **life outcomes in outpatients with breast and gynecologic cancer undergoing chemotherapy: Results from a randomized controlled trial.** ***Cancer Med.*** <br><br> **Ref.ID: 1026** | Eingeschlossen: N=251 <br><br> Ausgewertet: <br><br> N=231 <br><br> Land: Deutschland <br><br> 2014-2016 | Geschlecht: <br><br> 100% weiblich <br><br> Alter: <br><br> Mittelwert: 52.2 | (CM-Edukation und evidenz-basiertes Informationsmaterial, individualisierte CM-Therapien: Aromaöltherapie, Einreibungen <br><br> und Bäder, Wickel, Mund-spülungen, Tees, Akupressur, Rhythmische Massagen), <br><br> 24 Wochen <br><br> + UC <br><br> Arm B: <br><br> N=125/113 <br><br> UC | Global Health Skala) <br><br> **Sekundäre Endpunkte:** <br><br> 2. Lebensqualität (tumorspezi-fisch): Funktion und Symptome: Kognition, Fatigue, Übelkeit/ Erbrechen, Schmerz, Dyspnoe, Schlaf, Appetit, Konstipation, Diarrhoe (EORTC-QLQ-C30 Funktions- | Intervention: keine signifikanten Gruppen-unterschiede (p≥0.05) <br><br> 48 Wochen-Follow-up: <br><br> signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten CIM (p=0.01) <br><br> <u>2. Lebensqualität (tumor-spezifisch): Funktion und Symptome:</u> <br><br> ® CIM versus UC: Post Intervention: signifikante Gruppenuntersc | | (Deutsch-land) <br><br> Laut Angaben kein COI | RB: low <br><br> OB: low <br><br> *Die Information wurde aus dem Studienprotokoll des RCTs entnommen | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | und Symptomskalen) | hiede zugunsten CIM für Dyspnoe (p<0.05), sonst keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br>48 Wochen-Follow-up:<br><br>signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten CIM für emotionale Funktionalität (p<0.05), Fatigue (p<0.05) und Dyspnoe (p<0.05),<br><br>sonst keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Klafke (2019):** Ziel der Studie war es, die Auswirkungen einer komplexen, von Krankenschwestern geleiteten unterstützenden Intervention unter Verwendung von Complementary and Integrative Medicine (CIM) auf die Lebensqualität der Patienten (QoL) zu untersuchen. Frauen mit Brust- oder gynäkologischem Krebs, die sich einer neuen Chemotherapie (CHT) unterzogen, wurden nach dem Zufallsprinzip einer routinemäßigen unterstützenden Behandlung plus Intervention (Interventionsgruppe, IG) oder einer alleinigen Routineversorgung (Kontrollgruppe, CG) zugeordnet. Die Intervention bestand aus CIM-Anwendungen (Aromaöltherapie, Einreibungen und Bäder, Wickel, Mundspülungen, Tees, Akupressur, Rhythmische Massagen) und Beratung für das Symptommanagement sowie CIM-Informationsmaterial über einen Zeitraum von 24 Wochen. Der primäre Endpunkt war die globale Lebensqualität, die vor und nach der CHT gemessen wurde. Insgesamt wurden 126 Patienten nach dem Zufallsprinzip der IG und 125 Patienten der CG zugeordnet (Durchschnittsalter 51 Jahre). Nach Abschluss der CHT wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen bei der gloablen Lebensqualität gefunden aber 6 Monate später gab es einen bedeutsamen Gruppenunterschied zugunsten der IG. IG-Patienten zeigten auch eine bedeutsam bessere emotionale Funktionalität und weniger Müdigkeit und Dyspnoe. Die getestete unterstützende Intervention verbesserte die Lebensqualität-Ergebnisse der Patienten nicht direkt nach der Intervention, war jedoch mit bedeutsamen Verbesserungen nach 6 Monaten nach Abschluss der Intervention verbunden. Dieser verzögerte Effekt kann möglicherweise auf eine Stärkung der Selbstmanagementkompetenzen der Patienten zurückzuführen sein. | | | | | | | | | |

**1.47.37 Spahn et. al. (2013)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Spahn (2013):**<br>**Can a multimodal mind-body** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, | Mamma-Karzinom (Stage I bis III) mit Fatigue nach Abschluss von | Arm A:<br>N=32/25<br>Standardisiertes, multimodales | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue (VAS) | **Nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:** | Keine UEs/SUEs in beiden Gruppen | Karl und Veronica Carstens | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **program enhance the treatment effects**<br><br>**of physical activity in breast cancer survivors with chronic tumor-associated fatigue? A randomized controlled trial. *Integr Cancer*<br><br>*Ther.***<br><br>**Ref.ID: 1027** | 2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N=64<br><br>Ausgewertet:<br><br>N=55<br><br>Land: Deutschland<br><br>Zeitraum nicht berichtet | Chemo-/Radiotherapie<br><br>Geschlecht:<br><br>100% weiblich<br><br>Alter:<br><br>Mittelwert: 56.7 | Mind-Body Gruppenprogramm (MBSR, Meditation, Ernährungsedukation und Lehrküche, Edukation in naturheilkundlichen Selbsthilfestrategien, Hydrotherapie, kognitive Restrukturierung, Yoga, Entspannung),<br><br>10 Wochen,<br><br>1x wöchentlich, 6 Stunden<br><br>+ Walking<br><br>10 Wochen, 3x mit Therapeut | **Sekundäre Endpunkte:**<br><br>2. Lebensqualität (global) (EORTC-QLQ-C30 Global Health Skala)<br><br>3. Fatigue (MFI)<br><br>4. Ängstlichkeit (HADS)<br><br>5. Depressivität (HADS)<br><br>6. Menopausale | 1./2./3./5/6. Fatigue/ Lebensqualität (global)/Depressivität/menopausale Symptome:<br><br>® CIM + Walking versus Walking: Post Intervention und 12 Wochen-Follow-up:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05)<br><br>4. Ängstlichkeit<br><br>® CIM + Walking versus Walking: Post Intervention: signifikante Gruppenunterschiede zugunsten CIM (p=0.042) | | Stiftung (Deutschland)<br><br>Laut Angaben kein COI | DB: unclear<br><br>AB: low<br><br>RB: high*<br><br>OB: low<br><br>*kein veröffentlichtes Protokoll, aber Abweichungen zu Ethikantrag (nicht alle sekundären Zielparameter in Publikation berichtet)<br><br>Studie eventuell nicht ausreichend gepowert, da Effekt | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | + UC<br>Arm B:<br>N=32/30<br>Walking<br>10 Wochen, 3x mit Therapeut<br>+ UC | Symptome (MRS) | 12 Wochen-Follow-up:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | | | des Walking als zu klein in der apriori Stichprobe n-berechnung angenommen wurde. | |

**Spahn (2013):** Ziel der Studie war es, die Auswirkungen eines multimodalen Mind-Body-Programms (MMMT), einschließlich mäßiger körperlicher Aktivität im Vergleich zu einer alleinigen Gehintervention, auf chronische Müdigkeitssymptome von Frauen mit Brustkrebs im Stadium I bis IIIA zu bewerten. 64 Frauen, die nach aktiver Tumorbehandlung an chronischer Müdigkeit litten, wurden nach dem Zufallsprinzip entweder dem MMMT-Programm oder einer Kontrollintervention (jeweils n = 32) zugeordnet. Die Intervention umfasste Meditation, Ernährungsedukation und Lehrküche, Edukation in naturheilkundlichen Selbsthilfestrategien, Hydrotherapie, kognitive Umstrukturierung, Yoga, Entspannung, sowie Walking über einen Zeitraum von 10 Wochen. Die Kontrollgruppe umfasste Walking in gleichem Umfang. Müdigkeit, Lebensqualität (QoL), funktionelles Wohlbefinden, Angstzustände und Depressionen wurden zu Studienbeginn, nach 10 Wochen und nach 3 Monaten mit Standardfragebögen gemessen. Im Vergleich zum Ausgangswert hatten beide Gruppen nach der Behandlung verringerte Ermüdungswerte ohne bedeutsame Unterschiede zwischen den Gruppen. Alle Patienten verbesserten sich auch hinsichtlich der Lebensqualität und des allgemeinen funktionellen Wohlbefindens. In Bezug auf Ängstlichkeit wurden nach der Intervention bedeutsame kurzzeitige Unterschiede zugunsten der Intervention gefunden, jedoch keine Langzeitunterschiede. Da beide Interventionen die Müdigkeitssymptome reduzierten und die Lebensqualität in ähnlichem Maße verbesserten, konnte kein nachweisbarer Zusatzeffekt der MMMT in Bezug auf Müdigkeitssymptome gefunden werden. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

KONS

**1.47.38 Targ et. al. (2002)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Targ (2002): The efficacy of a mind-body-spirit group for women with breast cancer: a randomized controlled trial.**<br>***Gen Hosp Psychiatry.***<br>**Ref.ID: 1028** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=181<br>Ausgewertet:<br>N=134<br>Land: USA<br>Zeitraum nicht angegeben | Mamma-Karzinom (Stage I bis IV: 5.2% Fernmetastasen) während und nach Abschluss Chemo-/ Radiotherapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: 26-78<br>Mittelwert: 48 | Arm A:<br>N=93/74<br>Standardisiertes, multimodales Mind-Body Gruppen-programm (Psychoeducation, Yoga, Integrative Tanztherapie, Meditation, Guided Imagery, Mal- und Schreib-therapie),<br>12 Wochen,<br>2x wöchentlich<br>+ UC | **Endpunkte:**<br>1. Lebensqualität (FACT-B) (tumor-spezifisch)<br>2. Ängstlichkeit (POMS)<br>3. Depressivität (POMS)<br>4. Fatigue (POMS) | **Während/nach Abschluss Chemo-/ Radiotherapie:**<br>1./2./3./4. Lebensqualität (tumorspezifisch) / Ängstlichkeit/Depressivität/Fatigue<br>® CIM versus Edukation:<br>Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | Keine Angaben zu<br>SUEs/UEs | United States Department<br>of Defense Materiel Command<br>+ New<br>Vision of Breast Care grant<br>Keine Angaben zum COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: high<br>RB: unclear<br>OB: low | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Arm B:<br>N=88/60<br>Psychoedukation<br>12 Wochen,<br>1x wöchentlich<br>+ UC | | | | | | |

**Targ (2002):** Immer mehr Frauen mit Brustkrebs suchen nach Alternativen zur Standardgruppenunterstützung bei der Bewältigung ihrer Krankheit. Diese Studie untersuchte die Ergebnisse von 181 Frauen mit Brustkrebs, die entweder an einer 12-wöchigen Standardgruppenunterstützung oder einem 12-wöchigen multimodalen Mind-Body Programm (CAM) teilnahmen. Die Teilnehmer der CAM-Gruppe erhielten Psychoedukation, Yoga, Integrative Tanztherapie, Meditation, Guided Imagery, Mal- und Schreibtherapie. Die kontrollgruppe erhielt kombinierte kognitiv-verhaltensbezogene Ansätze mit Gruppenaustausch und Unterstützung. Beide Unterstützungsprogramme dauerten 12 Wochen. Es wurde festgestellt, dass beide Interventionen mit einer verbesserten Lebensqualität, einer verringerten Depression und einer verringerten Angst verbunden waren. Standard. Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden. Am Ende der Intervention zeigte die CAM-Gruppe eine höhere Zufriedenheit und weniger Programm-Abbrecher im Vergleich zur Standardgruppe. Zusammenfassend ergab die Studie eine Gleichwertigkeit der meisten psychosozialen Ergebnisse zwischen den beiden Interventionen. Die methodische Qualität der Studie, sowie die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

KONSULTATIONS

**1.47.39 Liu et. al. (2017) (3)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Liu (2017): The efficacy of Guolin-Qigong on the body-mind health of Chinese women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Qual Life Res.***<br>**Ref.ID: 1031** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen, 2 Arme<br>Eingeschlossen: N=158<br>Ausgewertet:<br>N=112<br>Land: China<br>2012-2013 | Mamma Karzinom (Stage 0 bis IIIb) nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie, 31.1% unter antihormoneller Therapie<br>Geschlecht:<br>100 % weiblich<br>Alter: 21-80<br>Mittelwert: 51.1 | Arm A:<br>N=79<br>Gua Lin Qigong<br>24 Wochen, 2 x wöchentlich, 60 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=79<br>Stretching<br>24 Wochen, 2 x wöchentlich, 60 Minuten<br>+ UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-B)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Depressivität (HADS) | **Nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Lebensqualität (tumorspezifisch)</u><br>® Qigong versus Stretching: Post Intervention: keine signifikanten Gruppen-unterschiede (p≥0.05)<br><u>2. Depressivität</u><br>® Qigong versus Stretching: Post Intervention: keine signifikanten Gruppenunterschiede (p≥0.05) | Arm: Qigong<br>SUEs: 0/79<br>UEs: 4/79<br>Arm: Stretching:<br>keine Angaben zu UEs/SUEs | Keine externe Finan-zierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: high<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Liu (2017):** Diese Studie untersuchte die Wirksamkeit einer komplementären chinesischen Behandlungsmethode Guolin-Qigong (GLQG) für Patienten mit Brustkrebs hinsichtlich der Gesundheit von Körper und Geist. 158 Frauen mit Brustkrebs wurden nach dem Zufallsprinzip einer GLQG-Gruppe oder einem Dehnungsprogramm (Kontrollgruppe) zugeteilt. GLQG- und Stretching-Interventionen wurden über 24 Wochen zweimal pro Woche durchgeführt. Das primäre Ergebnis war die Veränderung der Lebensqualität (QoL). Zu den sekundären Zielgrößen gehörten Angstzustände, Depressionen und klinische Indikatoren. Alle Teilnehmer wurden zu vier Zeitpunkten zu Beginn der Studie (T1), nach 12 Wochen der Intervention (T2), unmittelbar nach der 24-wöchigen Intervention (T3) und nach 48 Wochen Follow-up-untersucht (T4). Verbesserungen der Lebensqualität waren in beiden Gruppen festzustellen, aber es gab keinen bedeutsamen Unterschied zwischen den Gruppen. Die Ergebnisse bei Probanden, die mehr als 4 Mal und 6 Stunden pro Woche übten, waren ähnlich wie bei allen Probanden. Sowohl GLQG als auch körperliche Dehnung sind während der Genesung nach Brustkrebs möglicherweise von Vorteil. Beide Programme brachten Verbesserungen bei Angstzuständen oder Depressionen und der Lebensqualität mit sich. Die methodische Qualität der Studie ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**1.47.40 Chaoul et. al. (2018)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Chaoul (2018): Randomized trial of Tibetan yoga in patients with breast cancer** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>3 Arme | Mamma-Karzinom (Stage I bis III) während Chemotherapie<br>Geschlecht: | Arm A:<br>N=74<br>Tibetian Yoga | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Schlaf (PSQI) | **Während/nach Chemotherapie:**<br>1. Schlaf<br>• Yoga + UC versus UC und Yoga versus | Arm A: Yoga<br>SUEs: 0/74<br>UEs: 0/74<br>Arm B: Bewegung | National Cancer Institute | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: high<br>DB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **undergoing chemotherapy.** ***Cancer.*** **Ref.ID: 1065** | Eingeschlossen: N=352<br>Ausgewertet:<br>N=227<br>Land: USA<br>2007-2012 | 100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 50 | 12 Wochen, 1-2x wöchentlich, 75-90 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=68<br>Konventionelle Bewegungsintervention<br>+ UC<br>Arm C:<br>N=85<br>UC/Warteliste | 2. Fatigue (BFI)<br>**Sekundärer Endpunkt:**<br>3. Schaf (Aktigraphie) | Bewegung: Post Intervention und 24-64 Wochen-Follow-up: Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>2. Fatigue</u><br>• Yoga + UC versus UC und Yoga versus Bewegung: Post Intervention und 24-64 Wochen-Follow-up: Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | SUEs: 0/68<br>UEs: 0/68<br>Arm C: UC<br>SUEs: 0/85<br>UEs: 0/85 | (USA)<br>Laut Angaben kein COI | AB: high<br>RB: high<br>OB: low | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 3. Aktigraphie<br>• Yoga + UC versus UC: Post Intervention und 24-64 Wochen-Follow-up: Keine signifikanten Gruppen-unterschiede (p≥0.05)<br>• Yoga versus Bewegung: Post Intervention:<br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga für SE: SMD=0.53 (p=0.02) und WASO: SMD=-0.96 (p=0.0003) | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Keine signifikanten Gruppenunterschiede für OL und TST (p≥0.05)<br><br>24-64 Wochen-Follow-up:<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05) | | | | |

**Chaoul (2018):** Die aktuelle Studie untersuchte die Auswirkungen eines tibetischen Yoga-Programms (TYP) im Vergleich zu einem Stretching-Programm (STP) und der Standardversorgung (UC) auf Schlaf und Müdigkeit bei Frauen mit Brustkrebs, die sich einer Chemotherapie unterzogen. Frauen mit Brustkrebs im Stadium I bis III, die sich einer Chemotherapie unterzogen, wurden per Zufallsprinzip in die Gruppen TYP (74 Frauen), STP (68 Frauen) oder UC (85 Frauen) eingeteilt. Die Teilnehmer der TYP- und STP-Gruppen nahmen an 4 Sitzungen während der Chemotherapie teil, gefolgt von 3 Auffrischungssitzungen in den folgenden 6 Monaten, und wurden ermutigt, zu Hause zu üben. Selbstberichtsmessungen von Schlafqualität, Müdigkeit und Aktigraphie (Verfahren zur Untersuchung des Schlaf-Wach-Rhythmus) wurden zu Studienbeginn, 1 Woche nach der Behandlung und 3, 6 und 12 Monate nach der Behandlung erhoben. Es wurden keine Gruppenunterschiede in Bezug auf Gesamtschlafstörungen oder Müdigkeit im Laufe der Zeit festgestellt. Patienten in der TYP-Gruppe berichteten jedoch 1 Woche nach der Behandlung über weniger tägliche Störungen im Vergleich zu Patienten in der STP und UC-Gruppen. Gruppenunterschiede zu den anderen Zeitpunkten wurden für TYP gegenüber STP beibehalten. Aktigraphiedaten ergaben, dass Patienten in der STP-Gruppe 1 Woche nach der Behandlung nach Beginn des Schlafes mehr Minuten wach waren als Patienten im TYP und UC Gruppen. Patienten in der TYP-Gruppe, die während der Nachuntersuchung mindestens zweimal pro Woche praktizierten, berichteten 3 Monate und 6 Monate nach der Behandlung über bessere Ergebnisse hinsichtlich der Schlafqualität und der Aktigraphie im Vergleich zu Patienten die dies nicht taten und bessere Ergebnisse im Vergleich zu denen in der UC-Gruppe. Die Teilnahme an TYP während der Chemotherapie führte zu moderaten kurzfristigen Vorteilen für die Schlafqualität, wobei sich im Laufe der Zeit langfristige Vorteile für diejenigen abzeichneten, die TYP mindestens zweimal pro Woche praktizierten. Die methodische Qualität ist jedoch überwiegend als schlecht bis unklar zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**1.47.41 Hughes et. al. (2015)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hughes (2015): Effect of a six-month yoga exercise intervention on fitness outcomes for breast cancer survivors.** ***Physiother Theory Pract.*** **Ref.ID: 1070** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=94<br>Ausgewertet:<br>N=72<br>Land: USA<br>Zeitraum nicht berichtet | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis IV) nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 56 | Arm A:<br>N=20<br>Hatha Yoga<br>26 Wochen, 3x wöchentlich, 60 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=26<br>Konventionelle Bewegungs-intervention<br>26 Wochen, 3x wöchentlich, 60 Minuten<br>+ UC | **Sekundärer Endpunkt:**<br>1. Kraft/Ausdauer (STST) | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Kraft/Ausdauer</u><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br>® Yoga versus Bewegung: Post Intervention:<br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | Arm A: Yoga<br>SUEs: 0/20<br>UEs: 0/20<br>Arm B: Bewegung<br>SUEs: 0/26<br>UEs: 0/26<br>Arm C: UC<br>SUEs: 0/26<br>UEs: 0/26 | Susan G. Komen Breast Cancer Foundation (USA)<br>+<br>ThriveWell Cancer Foundation (USA)<br>+<br>START Center for Cancer Care<br>(USA)<br>+ | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Arm C:<br>N=26<br>UC | | | | National Cancer Institute<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | | |

**Hughes (2015):** Yoga-basierte Übungen haben sich für Praktizierende, einschließlich Krebsüberlebender, als vorteilhaft erwiesen. Diese Studie berichtet über die Wirkung von Yoga auf die körperliche Fitness von 20 Brustkrebsüberlebenden, die an einem sechsmonatigen Yoga-basierten Trainingsprogramm (YE) teilgenommen haben. 94 Brustkrebspatientinnen wurden nach dem Zufallsprinzip einem 6-monatigen Hatha-Yoga Programm (YE) mit dreimal wöchentlichen Yogastunden von 60 Minuten, einer konventionellen Bewegungsintervention (CE) in gleichem Umfang oder einer Kontrollgruppe (C) verglichen, welche ihre eigenen Übungen auswählten. Die Fitnessmessungen vor und nach der Intervention umfassten Messungen der Kraft, Ausdauer und Flexibilität. In der Yoga-Gruppe wurden bedeutsame Verbesserungen hinsichtlich der folgenden Werte gefunden: verringerter Körperfettanteil, erhöhte Beinkraftwiederholungen von Sitzen zu Stehen, Vorwärtsreichweite und sagittaler Bewegungsbereich des rechten Arms. Yoga-Teilnehmer übertrafen C-Teilnehmer bedeutsam in Bezug auf die „Vorwärtsreichweite“. Allgemein wurden keine Gruppenunterschiede in Bezug auf Kraft und Ausdauer gefunden. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

KONSULTA

**1.47.42 Lanctôt et. al. (2016)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lanctôt (2016):**<br>**The effects of the Bali Yoga Program (BYP-BC) on reducing psychological symptoms in breast cancer patients receiving chemotherapy: results of a randomized, partially blinded, controlled trial.**<br>***J Complement Integr Med.***<br>**Ref.ID: 1073** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=101<br>Ausgewertet:<br>N=92<br>Land: Kanada<br>2007-2009 | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis II) während Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 51 | Arm A:<br>N=54<br>Bali Yoga<br>8 Wochen, 1 x wöchentlich, 90 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=38<br>UC/Wartelist e | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Depressio n (BDI-II)<br>2. Ängstlichk eit (STAI) | **Während Chemo-therapie:**<br><u>1. Depression</u><br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Signifikante Zeit-Gruppen-Interaktion (p=0.005), Verschlech-terung in UC-Gruppe (p=0.007), keine Verschlechterung in Yoga-Gruppe (p≥0.05) | Arm A: Yoga<br>SUEs: 0/54<br>UEs: 0/45<br>Arm B: UC Keine Angaben zu UEs/SUEs | Quebec Breast<br>Cancer Foundati on<br>(Kanada)<br>+<br>Foundati on<br>Mireille-Lanctôt (Kanada)<br>+<br>Centre de liaison sur l'interven tion et la preventio n | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: high<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: low<br>Keine Alphalevelkorrek tur für multiple primäre Endpunkte,<br>keine apriori Berechnung von N | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finan-zierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 2. Ängstlichkeit<br>® Yoga + UC versus UC: Post Intervention:<br>Keine Zeit-Gruppen-Interaktion (p≥0.05) | | psycho-sociales<br>(Kanada)<br>Laut Angaben kein COI | | |

**Lanctôt (2016):** Das Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen einer Yoga-Intervention auf die Verringerung von Depressionen und Angstsymptomen bei Brustkrebs-Patienten zu untersuchen. Eine standardisierte Yoga-Intervention über 8 Wochen, mit einmal wöchentlichen Yoga-Einheiten über 90 Minuten (Bali Yoga Programm) wurde mit der Standardversorgung verglichen. Frauen, bei denen im Stadium I-III Brustkrebs diagnostiziert wurde und die eine Chemotherapie erhielten wurden nach dem Zufallsprinzip in eine der beiden Gruppen eingeteilt. Das Bali Yoga Programm für Brustkrebspatientinnen (BYP-BC) bestand aus 23 sanften Hatha Asanas (Posen), 2 Prayanamas (Atemtechniken), Shavasanas (Entspannungshaltung) und psychoedukativen Themen. Die Teilnehmer erhielten eine DVD für das Heimtraining mit 20- und 40-minütigen Sitzungen. Insgesamt 101 Teilnehmer nahmen teil. Die Analysen zeigten, dass die Depressionssymptome in der Kontrollgruppe zunahmen, während in der BYP-BC-Gruppe keine Veränderung berichtet wurde. Hinsichtlich der Angstsymptome zeigten sich keine Unterschiede im Verlauf der Intervention. Die BYP-BC-Intervention ist möglicherweise ein nützliches Mittel zur Verringerung und Verhinderung der Verschlechterung von Depressionssymptomen während der Chemotherapie. Die Studie weist jedoch methodische Mängel auf, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.43 Vardar Yagli et. al. (2015)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Vardar Yagli (2015):**<br>**Do yoga and aerobic exercise training have impact on functional capacity, fatigue, peripheral muscle strength, and quality of life in breast cancer survivors?** ***Integr Cancer Ther.***<br>**Ref.ID: 1083** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=52<br>Ausgewertet:<br>N=40<br>Land: Türkei<br>Zeitraum nicht berichtet | Mamma-Karzinom (Stage I bis II) nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 49 | Arm A:<br>N=21<br>Hatha Yoga<br>6 Wochen, 3x wöchentlich, 60 Minuten<br>+<br>Konventionelle Bewegungsintervention<br>6 Wochen, 3x wöchentlich, 30 Minuten<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=19<br>Konventionelle Bewegungsintervention | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Kraft/Ausdauer (6MWT)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Lebensqualität (global) (EORTC-QLQ-C30)<br>3. Fatigue (FSS)<br>4. Schlaf (EORTC-QLQ-C30) | **Nach Abschluss**<br>**Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Kraft/Ausdauer</u><br>® Yoga + Bewegung versus Bewegung:<br>Post Intervention:<br>Signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Yoga (p<0.05) | Arm A: Yoga + Bewegung<br>SUEs: 1/28<br>UEs: 3/28<br>Arm B: Bewegung<br>SUEs: 0/24<br>UEs: 3/24 | Hacettepe University Research Center<br>(Türkei)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: high<br>RB: high<br>OB: low<br>Endpunkte<br>2-4 bereits in Cramer (2017) und Endpunkt 3 in Hilfiker (2018) eingeschlossen | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 6 Wochen, 3x wöchentlich, 30 Minuten<br><br>+ UC | | | | | | |

**Vardar Yagli (2015):** Ziel der Studie war es, die Auswirkungen von Aerobic-Training und Yoga auf die Funktionsfähigkeit, die periphere Muskelkraft, die Lebensqualität (QOL) und die Müdigkeit bei Brustkrebsüberlebenden zu vergleichen. Insgesamt 52 Patienten mit Brustkrebsdiagnose wurden in die Studie eingeschlossen. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt: konventionelle Bewegungsintervention/Aerobic-Übungen (n = 19) allein oder in Ergänzung mit Hatha Yoga (n = 21). Beide Gruppen nahmen 6 Wochen lang dreimal wöchentlich an 30-minütigen Aerobic-Übungen teil. Darüber hinaus nahm die Yoga-Gruppe noch an einem einstündigen Yoga-Programm dreimal wöchentlich teil. Die Funktionskapazität wurde durch den 6-Minuten-Gehtest (6 MWT) bewertet. Die periphere Muskelkraft wurde mit einem Handprüfstand bewertet. Außerdem wurde noch der Schweregrad der Ermüdung, sowie die Lebensqualität erfasst. Es gab statistisch bedeutsame Erhöhungen der peripheren Muskelkraft, des 6MWT-Abstands und der Wahrnehmung der Lebensqualität in beiden Gruppen, mit deutlicheren Verbesserungen der Kraft und Ausdauer in der Yoga-Gruppe im Vergleich zur reinen Aerobic-Gruppe. Zusätzlich zeigte die Yoga-Gruppe eine deutliche Verbesserung der wahrgenommenen Müdigkeit im Vergleich zur Gruppe mit Aerobic. Demnach verbesserten Aerobic-Übungen und Yoga die Funktionsfähigkeit und Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen effektiver als Aerobic-Übungen allein. Aerobic-Trainingsprogramme können durch Körper-Geist-Techniken wie Yoga bei der Rehabilitation von Krebspatienten zur Verbesserung der funktionellen Erholung und des psychosozialen Wohlbefindens möglicherweise unterstützt werden. Die methodische Qualität der Studie und die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

KONSULTA

**1.47.44 Winters-Stone et. al. (2018)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Winters-Stone (2018):**<br>**Enhancing an oncologist's recommendation to exercise to manage fatigue levels in breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer.***<br>**Ref.ID: 1084** | RCT<br>prospektiv, monozentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=95<br>Ausgewertet:<br>N=95<br>Land: USA<br>2010-2011 | Mamma-Karzinom (Stage 0 bis IV) während und nach adjuvanter Therapie<br>Geschlecht:<br>100% weiblich<br>Alter: 34-86<br>Mittelwert: 58 | Arm A:<br>N=50<br>Yoga DVD<br>8 Wochen<br>+<br>Bewegungsempfehlung durch Onkologe<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=45<br>Bewegungsempfehlung durch Onkologe<br>+ UC | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Fatigue (POMS)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Depression (POMS)<br>3. Aktivitätslevel (IPAQ) | **Während/nach Abschluss Chemo-/Radiotherapie:**<br><u>1. Fatigue</u><br>® Yoga + Bewegungsempfehlung versus Bewegungsempfehlung:<br>4-8 Wochen-Follow-up:<br>Signifikante Zeit-Gruppen-Interaktion zugunsten Yoga:<br>SMD=-0.9 (p=0.02)<br><u>2/3. Depression/ Aktivitätslevel</u><br>® Yoga + Bewegungsempfeh | Keine Angaben zu UEs | OHSU Knight Cancer Institute (USA)<br>+<br>Agency for Healthcare Research & Quality (USA)<br>+<br>National Institutes of Health<br>(USA)<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: high<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: low<br>Keine Analysen der Haupteffekte der Gruppe berichtet | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | lung versus Bewegungsempfehlung:<br><br>4-8 Wochen-Follow-up:<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede<br><br>(p≥0.05) | | | | |

**Winters-Stone (2018):** Müdigkeit ist ein störendes Symptom für Brustkrebspatientinnen, das durch körperliche Betätigung gemildert werden kann. Krebspatienten bevorzugen oft, dass ihr Onkologe ein Trainingsprogramm empfiehlt, eine Empfehlung allein reicht jedoch möglicherweise nicht aus, um das Verhalten zu ändern. Die Studie untersuchte, ob das Hinzufügen einer Übungs-DVD zu der Bewegungsempfehlung eines Onkologen zu besseren Ergebnissen hinsichtlich der Müdigkeit führte als eine Empfehlung allein. 95 Brustkrebspatientinnen in verschiedenen Behandlungsphasen und Krankheitsstadien erhielten nach dem Zufallsprinzip entweder: eine verbale Empfehlung des Onkologen zum Sport (REC; n = 45) oder eine Bewegungsempfehlung in Kombination mit einer krebsspezifische Yoga-DVD (REC + DVD); n = 50). Die Müdigkeit, Vitalität und Depression, sowie die körperliche Aktivität, die Trainingsbereitschaft und die Selbstwirksamkeit wurden zu Studienbeginn, 4 und 8 Wochen danach bewertet. Über 8 Wochen verwendeten Frauen in REC + DVD die DVD durchschnittlich zweimal pro Woche. Die REC + DVD-Gruppe hatte eine stärkere Verringerung der Ermüdung, hielt die Trainingsbereitschaft aufrecht und berichtete weniger über eine Abnahme der körperlichen Aktivität im Vergleich zu REC allein. Die Studie wies jedoch einige methodische Mängel auf, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.45 Smith et. al. (2003)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Smith (2003): Outcomes of Touch Therapies during bone marrow transplant.** Alternative therapies in health and medicine<br>**RefID: 531** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N=88<br>Ausgewertet: N=77 (Endpunkt 1), N=40 (Endpunkt 3)<br>Attrition =27 (11x vor Therapie [Arm A: 3, Arm B: 2, Arm C: 6], 2x vor Randomisier | Lymphom (16.6%), Mammakarzinom (55.7%), Andere (23.9%)<br>Knochenmarktransplantation (75% autolog, 25% allogen)<br>75% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD): 45.95 (10.09);<br>Range: 19-67<br>35.2% Vorerfahrungen mit KAM | **Arm A:**<br>N=31<br>Therapeutic Touch (TT)<br>Dauer: 30min, Jeden 3. Tag von Beginn der CTX (etwa 1 Woche), Transplantation und Anwuchsphase<br>**Arm B:**<br>N=27<br>Schwedische Massage (MT)<br>Dauer: 30min, Jeden 3. Tag von | T0: Baseline<br>T1: Beginn CTX<br>T2: 2 Wochen nach Entlassung<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1.<br>Dauer des Anwachsens des Knochenmarks in Tagen<br>2. Komplikationen durch | Zu 1.<br>Kein signifikanter Gruppenunterschied (Mittelwert [SD] Arm A: 14 [6.28], Arm B: 15,5 [8.31], Arm C: 14.9 [6.64]; p=0.42)<br>Zu 2.<br>Signifikant niedrigere Werte für Kategorie zentrales Nervensystem/neurologische Komplikationen für Arm B (M=0.94; SD=1.17) im Vergleich zu Arm C (M=1.61; SD=1.00; p=0.031), kein Gruppenunterschied im Gesamtscore (Mittelwert [SD] Arm A: 1.49 [0.48], Arm | "No Evidence suggests that these therapies harm the patients. " | Keine Angaben zu COI | **PRO:**<br>Ausbalanciert über Transplantationsart<br>Vergleichbarkeit bezüglich demographischer Variablen gegeben<br>Abfrage über Erfahrungen mit KAM<br>Angaben der Reliabilität der Fragebögen<br>Einbezug der Medikation als Kovariate (Rechnung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ung, 14x als Therapie begann [Arm A: 9, Arm B: 1, Arm C: 4], Gründe für Ausstieg: nicht die gewünschte Gruppe, krankheitsbedingt, religiöse Konflikte durch Partner mit Arm A, Überforderung, Unverständnis der Randomisierung, Wunsch des Partners) | | Beginn der CTX (etwa 1 Woche), Transplantation und Anwuchsphase<br><br>**Arm C:**<br><br>N=30<br><br>Kontrollgruppe, Friendly Visit (FV)<br><br>Dauer: 30 min, Jeden 3. Tag vor Beginn der CTX (etwa 1 Woche), Transplantation und Anwachsungsphase | Toxicity index (11 Kategorien) gemessen an jedem Tag<br><br>3.<br><br>Nutzen der Therapie aus Sicht der Patienten durch PPTBS, innerhalb von 2 Wochen nach Entlassung aus Programm | B: 1.42 [0.66], Arm C: 1.53 [0.57]; p=0.434)<br><br>Zu 3.<br><br>T2: insgesamt höhere Bewertung durch Patienten in Arm B (M=40.7; SD=5.60) im Vergleich zu Arm C (M=27.42; SD=11.02; p=0.003), signifikant höhere Werte auf der Komfort-Skala in Arm A (M=18.46; SD=4.61; p=0.007) und Arm B (M=21.07; SD=2.34; p=0.000) im Vergleich zu C (M=13; SD=5.01)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „This | | | einer ANCOVA)<br><br>Nachvollziehbare statistische Analyse und übersichtliche Darstellung der Ergebnisse<br><br>Placebo-Kontrollgruppe<br><br>Vergleich der Baselinewerte<br><br>**CONTRA:**<br><br>Keine Angabe zu Ethikvotum<br><br>Tabelle Zeile “Prior Experience with CAM“, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Drop-Out =11 (1x verstarb kurz nach Beginn, 1x medizinisches Protokoll nicht verfügbar, 9x keine Daten zu Endpunkt 1, Gründe: verstarb während Studie oder wurde entlassen bevor Kriterium erreicht, davon in Arm A: 3, Arm B: 3, Arm C: 5) | | Therapeutic Touch durchgeführt von in TT erfahrenen, ausgebildeten und geprüften Pflegerinnen<br><br>Massage durchgeführt von registrierten, zertifizierten Pflegerinnen | | study supports the use of touch therapies for patients in critical care situations. […], it is hopeful that we are refining the art of touch as an intentional, deliberate instrument of caring and healing. In the future, touch therapies will be essential ontological competencies of nursing as we facilitate health and healing patterning through relationship." | | | Zahlen „Total" vertauscht<br><br>Hohe Attrition/ Drop-Out<br><br>Zu T0: Arm A mehr Probanden höchste toxische Stufe der<br><br>Medikation und am wenigsten niedrigste Stufe (kA ob Unterschied signifikant) + Signifikante Korrelation zwischen Medikamenten und Anzahl der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Land: USA<br>Zeitraum: kA | | | | | | | Komplikationen/Zeit des Anwachsens (kA statistischer Werte)<br>Attrition/Drop-Out schwer nachvollziehbar und geht nicht auf -> wie viele wurden ausgewertet in Endpunkt 2? Wenn von 88 Probanden 27 zurückgezogen haben und davon 13 bevor die Behandlung begonnen hat, wie können dann 77 in | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Endpunkt 1 ausgewertet werden, wenn doch da auch nochmal 11 rausgefallen sind?<br><br>Ziel der Bildung einer Beziehung zwischen Masseur/Besucher und Patient – keine objektive Behandlung, allerdings auch Wechsel der Masseure<br><br>Keine Informationen über Konversationsi | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | nhalte in Arm C<br><br>PPTBS: nur 46% Rücklauf-Quote<br><br>Erhöhung des alpha-Niveaus (0.10)<br><br>Keine Intention-To-Treat Analyse<br><br>Patienten Attrition weil sie nicht der gewünschten Behandlung zugeteilt wurden – Gefahr, dass nur motivierte oder überzeugte Patienten in der Studie | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | verblieben sind<br><br>Keine genauen Informationen zu Erfahrungen mit KAM<br><br>Keine Angabe über zeitlichen Rahmen der Studie (abgesehen von Endpunkt 1) | |

**Smith (2003):** In dieser Studie wurden nur Patienten eingeschlossen, welche eine Knochenmarkstransplantation erhielten. Die Autoren untersuchten den Einfluss von Therapeutic Touch und Schwedischer Massage auf die Anwachszeit des Knochenmarks und die Anzahl der Komplikationen. Von 88 Patienten wurden 30 einer Kontrollgruppe zugeteilt, welche alle 3 Tage ein Gespräch mit einem Freiwilligen im Krankenhaus führten. Dadurch wurden Effekte der Aufmerksamkeit in den beiden Interventionsgruppen kontrolliert. Bei der Auswertung konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen für die Dauer des Knochenmarkeinwuchs oder zwischen der Gesamtzahl an Komplikationen festgestellt werden. Ein abschließender Fragebogen 2 Wochen nach Entlassung aus dem Krankenhaus zeigte allerdings, dass Patienten die eine schwedische Massage erhalten hatten zufriedener mit ihrer Behandlung waren als Patienten welche nur Gespräche während des Krankenhausaufenthaltes führten. Bei Therapeutic Touch traf dies nur für eine Komfort Subskala des Fragebogens zu, jedoch gab es keine Unterschiede beim Gesamtergebnis des Fragebogens im Vergleich zu Patienten, die nur Gespräche bekommen hatten. Zusammengefasst zeigt die Studie keine Vorteile der Therapeutic Touch Therapie für Knochenmarkstransplantat-Patienten auf. Die Studie gibt widersprüchliche Angaben zu der Anzahl der Probanden, welche an der Studie teilnahmen. Der Fragebogen, welcher als einziges ein relevantes

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| signifikantes Ergebnis aufzeigt, hatte eine Rücklaufquote unter 50%, was vermuten lässt, dass die Ergebnisse nicht die Durchschnittsmeinung darstellen. Insgesamt fehlen einige Angaben zum Ablauf der Studie und den Rahmenbedingungen, was eine qualitative Interpretation der Studie erschwert. | | | | | | | | | |

**1.47.46 Alcantara et. al. (2012)**

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Alcantara (2012), The chiropractic care of patients with cancer: a systematic review of the literature.** *Integrative* | SR<br>Suchzeitraum k.A.<br>MANTIS, Index to Chiropractic Literature, Pubmed, Medline, EMBASE, AMED, CINAHL Plus, Alt-Health Watch, | 3 Fallberichte zu NW bei Erwachsenen, sonst nichts relevant | / | / | /<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Wie in den Fallberichten/ Fallserien dargestellt, wird die Versorgung der Pateinten, außer der Krebsdiagnose | In 3 von 87 eingeschlossenen Arbeiten werden NW berichtet, allerdings für die Situation, in der die Krebsdiagnose noch nicht bekannt war: Verletzung des Gehirntumors | **Primärstudien**:<br>/<br>Übersichtsarbeit:<br>Finanzierung durch die International Chiropractic Pediatric Association, Media, PA, USA. | Primärstudien:<br>Auf Chirotherapie als Behandlung wird nur in einem Fallbericht eingegangen. Die anderen Studien befassen sich | Level 4 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *cancer therapies*.<br><br>Ref.ID: 288<br><br>Lee 1998,<br><br>Anonym 1952, Lennington 1980, Weintraub 1983 | PsycINFO+ Handsuche<br><br>Ein- & Ausschlusskriterien:<br><br>Publikationszeitraum 1965-2010, veröffentlicht in einer englischen Zeitschrift mit Peer-Review, Population mit Krebs<br><br>Anzahl Studien insgesamt: 87 (60 Fallberichte, 2 Fallserien, 2 Umfragestudien, 21 Kommentare, 2 Reviews), Anzahl untersuchter Personen: k.A. | | | | selbst und der Überweisung zum Arzt, weder vor noch nach der Diagnose beschrieben. Wenn die chiropraktische Versorgung tatsächlich symptomatische Linderung bringt, die konventionelle Krebsbehandlung unterstützt und die allgemeine Lebensqualität in dieser Patientenpopulation verbessert, wie einige bereits bemerkt haben, ist dies | (Anonym 1952), Vergrößerung des Neurofibroms am Hals (Lennington 1980), „Aktivierung“ eines fibroblastischen Meningioms (Weintraub 1983) | Laut Angabe keine CoI | ausschließlich mit Hinweisen, wie während einer laufenden Chirotherapie erkannt werden kann, ob die Symptome durch eine Krebserkrankung ausgelöst werden.<br><br>Übersichtsarbeit:<br><br>Umfassende Recherche auf vielen Datenbanken<br><br>Vier-Augen-Prinzip bei der | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | schlecht oder gar nicht dargestellt. […] Unser systematisches Review ergab, dass die veröffentlichte Literatur keinen großen Einblick in die Chiropraktik von Krebspatienten bietet.“ | | | Studienauswahl<br><br>Keine Darstellung eines Consort-Diagramms und der ausgeschlossenen Literatur. | |

**Alcantara 2012:** Die Autoren haben eine sehr umfangreiche Recherche auf insgesamt 10 Datenbanken und eine Handsuche in verschiedenen Zeitschriften der Chiropraktik durchgeführt. Von Interesse waren dabei jegliche englische Veröffentlichungen zum Thema Chiropraktik bei Krebs, die bestimmten Standards entsprechen. Die Studienauswahl erfolgte von zwei unabhängigen Mitarbeitern. Die Autoren fanden insgesamt 87 Veröffentlichungen, davon 60 Fallberichte, 2 Fallserien und 2 Umfragestudien, deren Inhalte sie zusammenfassend darstellen. Auf Chiropraktik als Behandlung während einer Krebserkrankung wird nur in einem Fallbericht eingegangen. Die anderen Studien befassen sich ausschließlich mit der Krebserkennung während einer Chirotherapie. In drei weiteren Fallberichten wurde dargestellt, dass die chirotherapeutische Behandlung sehr wahrscheinlich einen schädlichen Effekt auf die Krebserkrankung hatte. In diesen vier Fällen war dem Chirotherapeuten die Krebserkrankung allerdings nicht bekannt. Die Autoren schließen selbst, dass die Literatur keinen Aufschluss über die Wirksamkeit der Chirotherapie bietet, wenn diese als Unterstützung einer konventionellen Krebsbehandlung eingesetzt wird.

**1.47.47 Shin et. al. (2016)**

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Shin (2016): Massage with or without aromatherapy for symptom relief in people with cancer.** *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Ref.ID: 294<br><br>Eingeschlossen: | Systematisches Review und Metaanalyse<br><br>Bis August 2015<br><br>Cochrane, MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL, Pubmed Cancer Subset, SADCCT, WHO ICTRP, clinical trial | 100% RCTs<br><br>Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom, akutes myelogenes Lymphom, Mammakarzinom, Leukämie, Ovarialkarzinom, Kolorektales Karzinom, Bronchialkarzinom u.a.<br><br>Anzahl Pat. insgesamt: N=1274, davon Erwachsene | Dosierung und Präparate aller Studien:<br><br>Massage (N=13)<br><br>Aromamassage<br><br>(N=6)<br><br>Myofasziale Intervention (N=1)<br><br>Aroma-Selbstmassage (N=1)<br><br>Applikationsformen:<br><br>6x15min. - 15x30min. | **Primäre Endpunkte:**<br><br>1. Schmerzen (PPI-VAS) - Metaanalyse<br><br>2. Angst (STAI-state) – Metanalyse<br><br>3. Schmerzen (PAT, SNVR, PPI-VAS, ESAS:AM; SF-8) – qualitative Zusammenfassung<br><br>4. Angst (VAS, HADS, | Anmerkung: Die Berichterstattung ist z.T. abweichend vom Review, da hier nur Gruppenunterschiede als Effekte gewertet werden, während Veränderungen innerhalb der Gruppe nicht relevant sind<br><br>Zu 1und 2: Anzahl der Studien für die Metaanalyse, Anzahl der Pat., Mittelwertsdiff. MD zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe (95% Konfidenzintervall, GRADE-Bewertung) | Keine NW oder WW laut zwei Studien (Toth 2012, Hernandez-Reif 2004)<br><br>Physischer Stress und wahrgenommener Stress zum Follow-Up bei Massage (Jane 2011), jedoch berichtet kein Patient von NW aufgrund der Massage-Intervention. | Laut Angabe keine CoI.<br><br>Finanziert durch Korean Academy of Medical Sciences Research Center und The South Asian Cochrane Network and Centre. | SR:<br><br>**PRO:**<br><br>Cochrane Standard (ausführliche und transparente Suchstrategie und Datenanalyse, gute Metaanalysen, ausführliche methodische Bewertungen der Primärstudien usw.)<br><br>**CONTRA:** | Level 2 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Intervention/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ahles (1999)<br>Billhult (2007)<br>Campeau (2007)<br>Hernandez-Reif (2004)<br>Jane (2011)<br>Krohn (2011)<br>Listing (2009)<br>Soden (2004)<br>Toth (2013)<br>Wang (2015) | registries for ongoing studies, andere regionale Datenbanken wie die Koreanische KISS, KMbase, KoreaMed, RISS<br>Einschluss:<br>RCTs, alle Sprachen, Altersgruppen, Krebsarten und –stadien, Kontrollgruppen | N=1207 Pat. (95%)<br>Geschlecht: kA.<br>Alter:<br>Mittelwert:<br>Von 10 bis 73<br>Durchführungsländer:<br>Canada, Deutschland, Großbritannien, Korea, Schweden, Spanien, USA, Taiwan, Thailand | Unbekannt (N=2)<br>Arten der Kontrollgruppen:<br>Standardbehandlung (9 Studien)<br>Friendly visits/Interaktion (6 Studien)<br>Massage with aromatherapy vs. massage without aromatherapy (2 Studien) | SCL-90, ESAS:AM, SCID, STAI) - qualitative Zusammenfassung<br>5. Depression (BDI, HADS, POMS, SCL-90, PHQ, ESAS:AM) - qualitative Zusammenfassung<br>6. Stimmung (VAS) - qualitative Zusammenfassung<br>7. Psychologische Symptome (k.A.) - | a) Ergebnisse Massage vs. Keine Massage<br>b) Aromatherapiemassage vs. Keine Massage<br>c)Aromatherapiemassage vs. Massage<br>Zu 1:<br>a) Sign. Niedrigere (bessere) Werte in der Interventionsgruppe als in der Kontrollgruppe (Studien= 1 [Jane 2011], Pat.= 72, MD= -1.6 [-2.67, -0.53], GRADE: very low)<br>Zu 2:<br>a) Aufgrund des Ausschlusses einer Studie kann die MA nicht mehr berichtet werden. | Von 29 Fällen kam es nach Aromatherapie bei einem Fall zu Ausschlag und bei fünf Fällen zu grundsätzlichem Unwohlsein nach (Wilcock 2004)<br>Juckreiz, Ausschlag, trockene Haut, Hautbleichung, brennende Empfindung, Akne und Kopfschmerzen könnten mit lokaler Anwendung von | | Keine Betrachtung der CoI in den Primärstudien<br>Keine Angabe zum Ethikvotum<br>Sign. Effekte sind sowohl Veränderungen innerhalb Gruppe, als auch Gruppenunterschiede, welche sprachlich im Text schwer auseinander zu halten sind<br>Nicht alle Endpunkte der Studien werden berichtet (unvollständig) und es wird | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Wilcock (2004)<br>Wilkie (2000)<br>Wilkinson (1999)<br>Wilkinson (2007)<br>Ausgeschlossen:<br>Batalha (2013)- Kinderstudie<br>Fernandez-Lao (2012) – Myofascial Release<br>Haun (2009)- | Studienanzahl N = 19 | | | qualitative Zusammenfassung<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>8. Übelkeit (VAS, ESAS:AM)<br>9. Fatigue (POMS)<br>10. Physische Stresssymptome (k.A.)<br>11. QQL (Graham Scale, RSCL, McGill Scale, MYMOP, EORTC)<br>12. Symptome in Verbindung | Subgruppenanalyse (kurzfristige Effekte ≤ 4 Wochen): Aufgrund des Ausschlusses einer Studie kann die MA nicht mehr berichtet werden.<br>Subgruppenanalyse (mittelfristige Effekte > 4 Wochen): Keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen (Hernandez-Reif 2004, Pat.=34, MD= -3.00 [-9.69, +3.69]). GRADE: very low<br>b) Aufgrund des Ausschlusses einer Studie kann die MA nicht mehr berichtet werden<br>Subgruppenanalyse (mittelfristige Effekte): geringere Werte in Aromatherapiegruppe | Limonene mit Massageöl verbunden sein (Miller 2012)<br>Rest: k.A. | | keine Erklärung gegeben<br>Primärstudien:<br>Cochrane Risk of Bias (Anzahl der Kriterien mit niedrigem Risiko von insg. 7 Kriterien):<br>RoB ≤ 2: 11 Studien<br>3 ≤ RoB ≤ 4: 5 Studien<br>RoB ≥ 5: 3 Studien (Billhuilt 2007, Jane 2011, Wilkinson 2007)<br>Insgesamte Bewertung: | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kinderstudie<br><br>Khiewkhern (2013) – Light Thai Massage<br><br>Sohn (2005) – Master Thesis | | | | mit Brust und Arm (EORTC QLQ-BR23) | (N = 221; MD -5.10; 95% KI: -8.57, -1.63; Wilkinson 2007)<br><br>Zu 3:<br><br>a) In 3 Vergleichen kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen (Wilkie 2000; Toth 2013, Wang 2015). GRADE: very low., 1x signifikant bessere Werte in Massage vs. Keine Massage (MD= -1.60; 95% KI: -2.67, -0.53, Jane 2011), keine Gruppenvergleiche durchgeführt: Soden 2004<br><br>b) In 1 Vergleich keine Gruppenunterschiede (Wilkinson 2007); 1 Vergleich Unterschied für Ganzkörperschmerzen | | | « Unklarer RoB »<br><br>Vergleichs-/Kontrollgruppe:<br><br>Aktive Kontrolle:<br><br>7 Studien, Passive Kontrolle (Usual Care): 12 Studien | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | mit SF-8 (kurzzeitig; N= 86; MD 5.30; 95% KI: 1.52, 9.08 und langfristig: N = 86; MD 3.80; 95% KI:<br><br>0.19, 7.41, Listing 2009), aber nicht Gliederschmerzen; kein Gruppenvergleich durchgeführt: Soden 2004<br><br>c) In 1 Vergleich kein Gruppenvergleich durchgeführt (Soden 2004)<br><br>Zu 4:<br><br>a) In 6 Vergleichen keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen (Campeau 2007, Toth 2013, Billhult 2007, Soden 2004, Hernandez-Reif 2004, | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Wang 2015). In 1 Vergleich mittelfristiger Effekt (Gruppenunterschied) zugunsten der Massagegruppe (Ahles, 1999)<br><br>b) In 1 Vergleich kein sign. Gruppenunterschied (Soden 2004), In 1 Vergleich Unterschiede bei Erhebung mit SCID bei 6 Wochen und mit STAI bei 6 und 10 Wochen (Wilkinson 2007).<br><br>c) In 2 Vergleichen keine sign. Gruppenunterschiede (Soden 2004, Wilkinson 1999)<br><br>Zu 5: | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | a) In 4 Vergleichen keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen (Ahles 1999, Billhult 2007, Soden 2004, Wang 2015); unklarer Gruppenvergleich: Hernandez-Reif 2004, In 1 Vergleich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zugunsten der Interventionsgruppe (Krohn 2010)<br><br>b) In 1 Vergleich kein Gruppenunterschied (Soden 2004); In 1 Vergleich kurzzeitiger Gruppenunterschied mit SCID, aber nicht mit dem CES-D (Wilkinson 2007) | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | c) In 1 Vergleich sign. Gruppenunterschied (Soden 2004)<br><br>Zu 6:<br><br>a) In 1 Vergleich kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen (Krohn 2010). In einem Vergleich sign. Unterschied zwischen den Gruppen (kurzeitig, Jane 2011).<br><br>b) In einem Vergleich keine Gruppenunterschiede (Wilkock 2004)<br><br>Zu 7:<br><br>a) In 1 Vergleich kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen (Soden 2004).<br><br>b) In 1 Vergleich kein sign. Unterschied | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zwischen den Gruppen (Soden 2004).<br><br>c) In 2 Vergleichen kein sign. Gruppenunterschied (Soden 2004, Wilkinson 1999)<br><br>Zu 8:<br><br>a) In zwei Vergleichen keine sign. Unterschiede für kurzfristige Erhebung zwischen den Gruppen (Billhult 2007, Wang 2015).<br><br>Zu 9:<br><br>a) Ausschluss der betreffenden Studie<br><br>b) In 1 Vergleich kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen (Wilkinson 2007) | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 10:<br><br>a) In einem Vergleich kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen (Soden 2004). GRADE: k.A.<br><br>b) In einem Vergleich kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen (Soden 2004<br><br>c) In 1 Vergleich kein sign. Gruppenunterschied (Soden 2004)<br><br>Zu 11:<br><br>a) In 2 Vergleichen keine sign. Unterschied zwischen den Gruppen (Wilkie 2000, Soden 2004). In 1 Vergleich sign. Unterschied zwischen den Gruppen zugunsten der | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Interventionsgruppe (kurzzeitig, Toth 2013). GRADE: k.A.<br><br>b) In 2 Vergleichen keine sign. Gruppenunterschiede (Soden 2004, Wilkinson 2007), in 1 Vergleich Unterschied medium-term zugunsten Aromatherapiegruppe (N = 29; MD= -2.00; 95% KI: -3.46, -0.54, Wilcock 2004)<br><br>c) In 2 Vergleichen keine sign. Gruppenunterschiede (Soden 2004, Wilkinson 1999)<br><br>12.<br><br>b) In einem Vergleich kein Unterschied für „Arm-Symptome“ aber | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | mittel- und langfristige Unterschiede für „Brust Symptome“ zugunsten Aromatherapiegruppe N = 86; MD= -9.80; 95% KI: -19.13, -0.47, Listing 2009)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“Some small studies suggested that massage without aromatherapy may help relieve short-term pain and anxiety in people with cancer. Other small studies suggested that aromatherapy massage may provide medium- or long-term relief for these symptoms. However, the quality of evidence | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | was very low and the results were not consistent. We cannot be sure that these treatments will bring any benefit. “ | | | | |

**Shin 2016:** Die Autoren dieses systematischen Cochrane-Reviews berichten darüber, insgesamt 19 Studien gefunden zu haben, die den Effekt von Massage (mit oder ohne Aromatherapie) in einem direkten Gruppenvergleich überprüft haben, d.h. dass die Krebspatienten jeweils zufällig in eine von zwei Gruppen eingeteilt wurden (Massage vs. keine Massage) und dann hinsichtlich physischer und psychischer Symptome wie Schmerzen, Angst, Depressivität, Fatigue, Lebensqualität und physischer Stresssymptome miteinander verglichen wurden. Zwei der 19 Studien haben Kinder mit Krebserkrankungen untersucht, der Rest hatte Erwachsene Teilnehmer. Einige Studien zeigten einen möglichen Effekt von Massage, der aber sehr gering und für die Patienten nicht bedeutsam ist. Die Qualität der Studien war insgesamt sehr niedrig und die Ergebnisse inkonsistent. Die Autoren schlussfolgern, dass anhand der Studienlage keine Aussage über die Effektivität von Massagetherapie getroffen werden kann. Das Review ist nach allen Regeln der Kunst erstellt worden und die Aussagen der Autoren als zuverlässig zu bewerten.

KONSULTATIONS

**1.47.48 Baraz et. al. (2017)**

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Baraz (2017): Effects of Slow-Stroke Back Massage on Symptom Cluster in Adult Patients With Acute Leukemia: Supportive Care in Cancer Nursing** *Cancer Nursing.* | Monozentrisch<br><br>Quasi-Randomisiert<br><br>Offen<br><br>2 Arme Eingeschlossen:<br>N = 86/ 60? (Drop-out k.A.)<br><br>Land: Iran<br>Zeitraum: August 2014 – März 2015 | Akute Leukämie<br><br>48.3% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD): 34 (10)<br><br>CTX | Arm A:<br><br>N= k.A.<br>Slow-Stroke Back Massage<br>Dauer: 10min. 3x Woche für insg. 4 Wochen, jeweils direkt nach CTX<br><br>Arm B:<br><br>N= k.A.<br>“routine care” | 1. Schmerzen, Fatigue und Schlafstörung als „Symptom-Cluster“: NRS (Woche 1-4 und Woche 5 (eine Woche nach der letzten Intervention))<br><br>2.Schlafstörungen: PSQI (Baseline Woche 1? und 2 Tage nach der letzten Intervention) | Statistische Methoden und Ergebnisse werden nicht nachvollziehbar dargestellt<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** “The findings of this study are encouraging suggesting that SSBM, as a nursing, nondrug, easy and safe intervention, is effective in controlling pain, fatigue, and sleep disorders in patients with acute leukemia.” | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br><br>Ethikvotum vorhanden<br><br>**CONTRA:**<br><br>Inkonsistente Angaben zur Anzahl randomisierter Personen (im Methodenteil steht, dass 86 Patienten den Kriterien entsprachen und zugewiesen wurden, in Abstract steht, dass 60 Patienten randomisiert wurden- ein | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 757 | | | | | | | | Drop-out von 30% wäre sehr hoch).<br><br>Es gibt keine Angaben zum Drop-out oder einer Intent-to-Treat-Analyse.<br><br>Statistische Methoden werden nicht nachvollziehbar beschrieben | |

**Baraz 2007:** Diese sehr knapp beschriebene Studie hat gravierende methodische Mängel. Es geht z.B. nicht hervor, ob 86 oder 60 Leukämie-Patienten teilgenommen haben, wann die Daten erhoben wurden, wie die Daten ausgewertet wurden und ob die zwei Gruppen, in welche die Patienten eingeteilt wurden, auch vergleichbar waren. Es können daher keine Ergebnisse berichtet werden.

KONSU

**1.47.49 Grealish et. al. (2000)**

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Grealish (2000): Foot massage. A nursing intervention to modify the distressing symptoms of pain and nausea in patients hospitalized with cancer.** *Cancer nursing.* | Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>3 Arme mit Cross-over-design<br>Eingeschlossen N= 103, Ausgewertet N= 87 (Drop-out= 16%, 7x Krankheitsverschlechterung, 9x Datensatz unvollständig, keine Intention-to-treat-Analyse)<br>Australien, Zeitraum k.A. | Brustkrebs, Non-Hodgkin's Lymphom, Lungen, Prostatakrebs, Leukämie u.a.<br>37 % metastasiert<br>Geschlecht: 60 % weiblich<br>Alter (MW[Range]): 58.2 (18-88)<br>Trainierte Schwestern führten | **Arm A:**<br>N= k.A.<br>Tag 1: Kontrolle:<br>Stille Aktivität im Bett (TV, Lesen)<br>Tag 2: Intervention:<br>Massage der Füße und unteren Extremitäten im Bett<br>1x10 Min.<br>Tag 3: Intervention: | Direkt vor der Intervention und 10-20 Min. nach der Intervention<br>Primäre Endpunkte:<br>1. Schmerz mit VAS<br>2. Übelkeit mit VAS<br>3. Entspannung mit VAS und über Herzfrequenzrate<br>4. QoL mit ECOG-Skala | Zu 1. Senkung nach Massage Intervention; Keine Gruppenvergleiche durchgeführt.<br>Zu 2. Senkung nach Massage Intervention; Keine Gruppenvergleiche durchgeführt.<br>Zu 3. Senkung nach Massage Intervention; Keine Gruppenvergleiche durchgeführt. | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI<br>"This study was supported by a University of Canberra research grant and a Canberra Hospital Cancer Services and Research grant." | **PRO:**<br>Poweranalyse<br>Aufzeichnung von Medikamentennutzung<br>**CONTRA:**<br>Passive Kontrolle<br>Crossover-Studiendesign eignet sich nur, um kurzzeitige Effekte direkt nach der Intervention zu erheben.<br>Gruppenvergleich findet seltsamerweise nur für Männer vs. Frauen statt, nicht | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 300 | | Massage durch<br><br>Analgetika bei 37% und Antiemetika bei 19% der Patienten während Studie angefordert | Massage der Füße und unteren Extremitäten im Bett<br><br>1x10 Min.<br><br>**Arm B:**<br><br>N= k.A.<br><br>Tag 1: Intervention, Tag 2: Kontrolle,<br><br>Tag 3: Intervention<br><br>**Arm C:**<br><br>N= k.A.<br><br>Tag 1: Intervention,<br><br>Tag 2: | | Zu 4. Nur Erhebung am Anfang der Studie: 35.5 % in Gruppe 2 und 41.5% in Gruppe 3.<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Although the generalizability of this study is limited, it did demonstrate that a simple 10-minute nursing intervention, foot massage, could have a remarkable effect on subjective | | | für Arm A vs. Arm B<br><br>Verblindung nicht beschrieben<br><br>Rahmenbedingungen fragwürdig<br><br>keine Angaben zur Vergleichbarkeit des Drop-outs in den Armen<br><br>Keine Intent-to-treat-Analyse<br><br>Kein Einbezug der Medikamenteneinnahme in Analyse<br><br>Ohne Gruppenvergleich ist keine Interpretation der Wirksamkeit der | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Intervention<br>,<br>Tag 3:<br>Kontrolle | | symptoms such as pain and nausea.“ | | | Interventionen möglich<br>Kurzer Interventionszeitraum | |

**Grealish 2000:** Diese Studie zeichnet sich durch ein besonderes Design aus. Die eingeschlossenen 103 Patienten wurden in 3 Gruppen eingeteilt. Und erhielten jeweils in unterschiedlicher Reihenfolge an 3 aufeinanderfolgenden Tagen 2x eine Massage der Füße und unteren Gliedmaßen und 1x einen Ruhetag mit stillen Aktivitäten wie Lesen oder TV schauen. Es wurde dabei die Höhe des Schmerzes, Entspannung, Übelkeit und die Lebensqualität erhoben. Es wurden nun nur Vorher-Nachher Vergleiche zu den einzelnen Behandlungen berechnet. Dabei zeigten sich Senkungen im Schmerz, der Übelkeit und der Herzfrequenzrate (höhere Entspannung) nach der Massage. Die Lebensqualität wurde nur am Anfang der Studie erhoben, so dass keine Aussage über Veränderungen getroffen werden kann. Es wurden keine direkten Gruppenvergleiche oder Vergleiche zwischen den einzelnen Bedingungen durchgeführt, so dass das Ergebnis wenig aussagekräftig ist und wenn überhaupt nur als Kurzzeiteffekt betrachtet werden kann. Es wird keine Auskunft über die Verblindung gegeben.

KONSULTATIONS

**1.47.50 Hodgson et. al. (2012) (2)**

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hodgson (2012): Reflexology versus Swedish Massage to Reduce Physiologic Stress and Pain and Improve Mood in Nursing Home Residents with Cancer: A Pilot Trial.** *Evidence-Based Complementary and* | Prospektiv<br>Multi-zentrisch<br>Randomisiert<br>Verblindung der Endpunkterhebung, sonst k.A.<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 18,<br>Ausgewertet:<br>N = 18<br>(kein Drop-out)<br>Crossover design<br>Land: USA, Pennsylvania<br>Zeitraum: | Mammakarzinom,<br>Prostatakarzinom,<br>Kolorektales Karzinom,<br>Lungenkarzinom<br>66% weiblich<br>Alter:<br>Durchschnitt: 90 Jahre (85-98)<br>Behandlung: Krebstherapie abgeschlossen | **Arm A:**<br>N = kA<br>“freundliche Besuche” für die Baseline-Erhebung (1. Woche); Schwedische Massage der unteren Extremitäten (20 min. 1x/ Woche, 4 Wochen insg.);<br>1 Woche washout;<br>Reflextherapie der Füße, basierend auf der Ingham- | Alle Endpunkte sind Mittelwerte, die aus vier Erhebungen gebildet werden, die über jeden Intervention stag verteilt stattgefunden haben<br>1. Beobachtung des Gemütszustands AARS: Positiver Affekt<br>2. Beobachtung des | 1. Reflextherapie: Die Werte nach der Intervention sind signifikant höher als vor der Intervention: MD= 0.67; p<0.05; Effektstärke = 0.73.<br>Massage: Die Werte nach der Intervention sind signifikant höher als vor der Intervention: MD= 0.36; p<0.05; | Laut Angabe keine NW. | Keine Angaben zu CoI<br>Diese Studie wurde durch die American Cancer Society (120003 08-060-01-IRG) an der Thomas<br>Jefferson Universität unterstützt. | **PRO:** Aktive Kontrolle (Massage)<br>**CONTRA:**<br>K.A. zur Verblindung, die durchaus möglich gewesen wäre.<br>Versuchsaufbau ist nicht nachvollziehbar, v.a. die Messzeitpunkte für die Prä- und Postinterventions werte. Damit ist auch die statistische Auswertung nicht nachvollziehbar | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Alternative Medicine.*<br><br>Ref.ID: 606 | 2009-2011 | | Methode (20 min. 1x Woche, 4 Wochen insg.)<br><br>**Arm B:**<br><br>N = kA<br><br>“freundliche Besuche” für die Baseline-Erhebung (1. Woche); Reflextherapie der Füße (20 min. 1x/ Woche, 4 Wochen insg.);<br><br>1 Woche washout;<br><br>Schwedische Massage der unteren | Gemütszustands AARS: Negativer Affekt<br><br>3. Schmerz CNPI | Effektstärke = 0.30;<br><br>Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant.<br><br>2. Reflextherapie: Die Werte nach der Intervention sind signifikant niedriger als vor der Intervention: MD= -0.35; p<0.05, Effektstärke = -0.42.<br><br>Massage: Die Werte nach der Intervention | | | . Wie wurden die Werte für die Interventionen errechnet, die ja in beiden Armen zu unterschiedlichen Zeitpunkten stattgefunden haben? In jedem Fall hätte man einen T-test für unabhängige Stichproben durchführen müssen, nicht für abhängige Stichproben.<br><br>Zudem hat kein Test auf sogenannte Carry-over- | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Extremitäten (20 min. 1x Woche, 4 Wochen insg.) | | sind signifikant niedriger als vor der Intervention: MD=-0.23; p<0.05; Effektstärke= -0.30;<br><br>Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant: p=0.16.<br><br>3. Reflextherapie: Die Werte nach der Intervention sind signifikant niedriger als vor der Intervention | | | Effekte stattgefunden.<br><br>Homogene Stichprobe aus hellhäutigen Menschen über 75 Jahren, die nicht zufällig aus der Gesamtstichprobe der Pflegeheimbewohner ausgewählt wurde. (externe Validität).<br><br>Keine Angaben zum Ethikvotum. | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | MD= -0.29; p<0.05; Effektstärke = -0.35.<br><br>Massage: Die Werte nach der Intervention sind signifikant niedriger als vor der Intervention. MD=-0.71; p<0.05; Effektstärke= -0.77;<br><br>Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant: p=0.22. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Although our sample size was small, the data suggested some efficacy of the Massage and Reflexology intervention, particularly related to a reduction in observed pain, observed affect, and measures of stress.“ | | | | |

**Hodgson 2012:** In dieser Studie wurden 18 Pflegeheimbewohner mit bereits abgeschlossener Krebsbehandlung zufällig in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe hat zuerst über vier Wochen eine schwedische Massage der unteren Extremitäten bekommen und dann über vier Wochen eine Reflextherapie der unteren Extremitäten. Die andere Gruppe hat ebenso beide Therapien erhalten, aber in anderer Reihenfolge. Beide Gruppen sind nach einem systematischen Vorgehen in ihrer Stimmungslage

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| eingeschätzt worden und nach ihren Schmerzen befragt worden. Obwohl der Versuchsaufbau einem bewährten Vorgehen entspricht, was man ein Crossover-Design nennt, ist die statistische Auswertung nicht nachvollziehbar dargestellt und fehlerhaft durchgeführt. Es wird nicht erklärt, wann genau die Daten erhoben worden sind und wie die Daten zu den einzelnen Behandlungen zusammengerechnet wurden und es wurde ein falscher statistischer Test verwendet. Es lassen sich daher keine Schlüsse aus dieser Studie ziehen. | | | | | | | | | |

**1.47.51 Kashani et. al. (2014)**

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kashani (2014): The effect of massage therapy on the quality of sleep** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>2 Arme | Brustkrebs, Stadium I-III<br>Post-OP (1 bis 6 Monate zurückliegend), CTX + HTX<br>100% weiblich, | **Arm A:**<br>N=27<br>Routine care + Effleurage Massage (streichende Massagetechnik), 20min (zwischen 14 | T0: vor der Intervention,<br>T1: nach 1 Monat<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. Schlafqualit | T1: signifikant bessere Werte in Arm A (M=8.24; SD= 5.57) als Arm B (M=13.5; SD= 6.5; p<0.001)<br>T0-T1: signifikante Verringerung in | Keine Angaben zu NW/WW<br>Keine systematische Erfassung | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Vergleichbarkeit der Gruppen für Schlafqualität gegeben (Baseline: Arm A M=13.69 (5.34) und B (M=13.15 [6.83]; p>0.05). | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **in breast cancer patients**. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery*. Ref.ID: 302 | Eingeschlossen: N = 60<br><br>Ausgewertet: N = 57<br><br>(Attrition Arm A: 3; 1x Ausschluss wegen mehr als zweimal fehlen; 2x Ausschluss wegen Abbruch der Intervention)<br><br>Iran, 1 Monat, Mai-Juni 2011 | Alter: Range = 23-63 Jahre<br><br>Arm A: M = 43.92 (SD=8.12), Arm B: M = 43.23 (SD = 7.46)<br><br>Komorbidität Schlafstörungen, Arm A: 39.78%, Arm B: 43.35% | und 17 Uhr), 3x/Woche, 4 Wochen lang<br><br>**Arm B**:<br><br>N=30<br><br>Routine care<br><br>Massage durchgeführt von Wissenschaftler mit einem Massage Zertifikat | ät mit dem PSQI | Arm A (p<0.001), keine signifikante Verringerung in Arm B (p>0.05);<br><br>Signifikanter Unterschied zwischen A und B (p<0.001)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "The results of this study indicate the effectiveness of massage in the management of sleep disorders in cancer patients." | | | Nutzung validierter Fragebögen<br><br>Randomisierung, Kontrolle für vorangegangene KAM Erfahrungen<br><br>**CONTRA:**<br><br>Patienten wurden vor Intervention über Ziel der Studie aufgeklärt, was subjektive Outcomes beeinflussen kann.<br><br>Angaben der einfachen Verblindung nicht möglich und nicht nachvollziehbar beschrieben<br><br>Nur rund 40% der Probanden haben eine Schlafstörung, wird in Diskussion | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | als „signifikanter Teil“ angegeben, aber statistische Werte fehlen<br><br>Kein Einbezug der Medikamenteneinnahme oder Vorhandensein von Schlafstörungen als Einflussfaktor in die Analyse<br><br>Prozentzahlen zu Medikamentennutzung geht nicht auf (26.43 % aller Patienten nutzten Oxazepam; 34.72 % nutzen nichts; was ist mit Rest 38.5%?)<br><br>Keine Placebo-Kontrollgruppe<br><br>Wenig kritische Beurteilung seitens | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | der Autoren, wenig Signifikanzwerte, größtenteils Angaben über Verteilung<br><br>Zahlendreher im Text (S. 116, Angabe Mittelwert Schlafqualität Arm A vor Intervention),<br><br>Darstellung der Ergebnisse in der Tabelle 1 nicht interpretierbar – viele p >0.0001. – ob sie damit/trotzdem signifikant sind, wird nicht angegeben, entgegen Angaben im Text, sind dort auch in Arm B einige p<0.05 und in Arm A wird nicht klar warum „use of hypnotics“ nicht signifikant ist | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | kA wer der Wissenschaftler war, der Massage durchgeführt hat, war er Teil des Autorenteams? | |

**Kashani 2014:** In dieser Vergleichsstudie wurde der Einfluss von Massage auf die subjektive Schlafqualität bei Brustkrebspatientinnen untersucht. Dabei wurden Brustkrebspatientinnen zufällig einer von zwei Gruppen zugeteilt. Eine Gruppe erhielt eine normale medizinische Behandlung, die andere Gruppe erhielt zusätzlich 3x pro Woche eine 20-minütige Effleurage Massage. Die Teilnehmer wurden zum Beginn und am Ende der Studie zu ihrer Schlafqualität mit einem festgelegten Fragebogen interviewt. Die Gruppen zeigten vor der Behandlung keine Unterschiede in der subjektiven Schlafqualität. Die Ergebnisse am Ende der Studie zeigten eine verbesserte Schlafqualität bei der Gruppe, die eine Massage erhalten hatte, im Gegensatz zu der Gruppe, die keine Massage erhalten hatte und deren Werte unverändert blieben. Die Studie ist methodisch und statistisch zudem gut nachvollziehbar, allerdings ist die Ergebnisdarstellung ungenau und nicht interpretierbar. Zudem hat die Massagegruppe insgesamt mehr Aufmerksamkeit, Zuwendung und allgemeine Berührung erhalten als die Kontrollgruppe, die zur Standardtherapie nichts zusätzlich bekommen hat. Die Effekte könnten daher auch ein Placeboeffekt sein.

KONSULTA

**1.47.52 Lai et. al. (2011)**

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lai (2011): Effectiveness of aroma massage on advanced cancer patients with constipation: A pilot study.** *Complementary Therapies in Clinical Practice.* Ref.ID: 304 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Randomisiert<br>Offen<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N = 45 (N = 15 pro Arm)<br>Ausgewertet: N = 32 (Attrition Arm A: 2; Arm B: 4; Arm C: 7; | Fortgeschrittenes Stadium, gemischte Diagnose (Lungenkrebs: 18; Nasopharynxkarzinom: 5; Brustkrebs: 2; Endometriumkarzinom: 1; Prostatakrebs: 1; Bauchspeicheldrüsenkrebs: 1; unbekannt: 4)<br>Karnofsky Sore ≥ 40<br>Verstopfung für mind. 3 Tage zum Zeitpunkt der Rekrutierung<br>CAS ≥ 1<br>Voraussichtlich 1 Woche Krankenhausaufenthalt | **Arm A:**<br>N=13<br>Aromamassage<br>Dauer: 1x tägl. 15-20min für 5 aufeinanderfolgende Tage<br>**Arm B:**<br>N=11<br>Einfache Massage<br>Dauer: 1x täglich 15-20min für 5 aufeinanderfolgende Tage<br>**Arm C:** | T0: Tag 1<br>T1: Tag 5<br>**Primäre Endpunkte**:<br>1. Konstipation mit CAS<br>2. Lebensqualität (MQOL-HK)<br>**Sekundärer Endpunkt:**<br>3. Stuhlgang Frequenz | Zu 1.: verringerte Beschwerden von T0 zu T1 in Arm A: MD-4.16 (p=0.002); keine Veränderung in Arm B: MD=-2.64 (p=0.718) und C: MD=1 (p=0.348)<br>Zu 2.: verbesserte Lebensqualität in Arm A (MD= 1.08; p=0.028), kein signifikanter Unterschied zwischen den Armen (p = | Laut Autoren: Öle ohne bekannte Nebenwirkungen verwendet | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Akquirierung der Pat. Mit „medical officer“ für Absicherung der Eignung<br>z-Standardisierung für statistische Berechnungen<br>Erfassung der Komorbidität<br>**CONTRA:**<br>Autor führt selbst Massagen durch<br>Keine Angabe von SD<br>Geringe Stichprobengröße besonderes hinsichtlich | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1x wegen Verlegung, 8x erhöhte Einnahme von Laxativa (davon 5 aus Arm C), 2x Entlassung (Arm C, 2x neue Symptome Arm B)<br><br>Land: Hong Kong (China)<br>Zeitraum: kA | 25% weiblich<br>Alter:<br>Range: 37-82<br><br>Komorbidität: Kurzatmigkeit bei 50% (S.40) / 50.1% (S.41), lokale Schmerzen bei 34.4%, Schwäche in unteren Gliedmaßen bei 18.7%) | N=8<br>Kontrollarm<br><br>Durchgeführt vom Autor (in Aromatherapie geschult) + 4 Schwestern (vom Autor in basic abdominal massage geschult), Durchführung nach Protokoll. | | 0.887) insgesamt, aber Gruppenunterschied für Skala „physische Domäne“ ($p<0.01$): Arm A > Arm B; MD= 5.951 (+/-1.770); p= 0.014 und A > C (MD =6.240 [+/-1.746]; p=0.001) und „Unterstützung“ ($p<0.05$): Arm B > C (MD= -4.558 [+/- 1.821]; p= 0.018)<br><br>Zu 3.: Durchschnitt über 5 Tage in Arm A: 3.69; | | | Gruppenvergleich (N=45, ausgewertet 32, keine Intention-to-Treat Analyse)<br><br>Keine statistische Kontrolle von Medikamenteneinnahme<br><br>Hoher Drop-out bei Kontrollgruppe (entlassen oder erhöhter Konsum von Laxative)<br><br>Unübersichtliche Datendarstellung mit Versteifung auf Ergebnissen unabhängig vom eigentlich untersuchten Thema | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm B: 1.73; Arm C: 0.63; signifikante Unterschiede zw. Gruppen (Arm A vs. B: p<0.01; Arm A vs. C: p<0.01; Arm B vs. C: p<0.05)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "In summary, these findings indicate that aroma massage group<br><br>had better outcomes than the plain massage group, and the plain massage | | | Keine Baseline oder Vergleichswert für Stuhlgang Frequenz<br><br>Hohe Komorbidität von Kurzatmigkeit, 56.3% hatten Diagnose Lungenkrebs – konfundiert<br><br>Keine Angabe zur aktuellen Behandlung der Patienten oder ob OP; CTX, RTX erhalten haben, warum Krankenhausaufenthalt?<br><br>Im Abstract wird ein signifikanter Gruppenunterschied für Endpunkt 1 | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | group had better outcomes than the control group in this study." | | | beschrieben, welcher nicht in den Resultaten auftaucht bzw. statistisch belegt wird<br><br>Keine Gruppenvergleiche für Endpunkt 1, deshalb kann keine verwertbare Aussage zur Wirksamkeit der (Aroma-)Massage getroffen werden | |

**Lai 2011:** Die Studie vergleicht die Wirkung von Aromamassage, einfacher Massage und keiner Massage auf Verstopfung bei Patienten im fortgeschrittenen Krebsstadium. Die Aroma- und einfache Massage fanden über 5 aufeinanderfolgende Tage, täglich für jeweils 15-20min statt. Nach 5 Tagen berichteten Patienten mit Aromamassage von einem erhöhten Stuhlgang, weniger Verstopfung und einer höheren Lebensqualität als Personen in den beiden anderen Gruppen. Die Gruppe mit der normalen Massage berichtete von erhöhtem Stuhlgang, weniger Verstopfung und einer höheren Lebensqualität als die Kontrollgruppe ohne Massage. Aufgrund der sehr geringen Stichprobe lassen sich die Ergebnisse jedoch nur bedingt interpretieren. Bei einer höheren Stichprobe könnte die normale Massage möglicherweise ebenso gute Resultate erzielen, wie die Aromamassage.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.53 Smith et. al. (2003) (2)**

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Smith (2003): Outcomes of Touch Therapies during bone marrow transplant.** *Alternative therapies in health and medicine*.<br>Ref.ID: 531 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Randomisiert<br>offen<br>3 Arme<br>Eingeschlossen:<br>N = 88<br>Ausgewertet:<br>N = 77 (Endpunkt 1), 40 (Endpunkt 3)<br>Attrition 27: 11x vor Therapie (Arm A:3, Arm B: 2, Arm C: 6), 2x vor | Lymphom (16.6%)<br>Mammakarzinom (55.7%),<br>Andere (23.9%)<br>75% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD): 45.95 (10.09)<br>Range: 19-67<br>Knochenmarktransplantation (75% autolog, 25% allogen)<br>35.2% Vorerfahrungen mit KAM | **Arm A:**<br>N=31<br>Therapeutic Touch (TT)<br>Dauer: 30min.<br>Jeden 3. Tag von Beginn der CTX (etwa 1 Woche),<br>Transplantation und Anwachsungsphase<br>**Arm B:**<br>N=27<br>Schwedische Massage (MT)<br>Dauer: 30min. | T0: Baseline<br>T1: Beginn CTX<br>T2: 2 Wochen nach Entlassung<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. Dauer des Anwachsens des Knochenmarks in Tagen<br>2. Komplikationen durch Toxicity index (11 Kategorien) | Zu 1.: kein signifikanter Gruppenunterschied; F=0.08; p=0.42; Mittelwert (SD) Arm A: 14 (6.28), Arm B: 15.5 (8.31), Arm C: 14.9 (6.64)<br>Zu 2.: niedrigere Werte für Kategorie zentrales Nervensystem/ neurologische Komplikationen für Arm B (M=0.94; SD=1.17) im Vergleich zu Arm C (M=1.61; SD=1.00); | "No Evidence suggests that these therapies harm the patients. " | Keine Angabe zu CoI. | **PRO:**<br>Ausbalanciert über Transplantation sart<br>Vergleichbarkeit bezüglich demographischer Variablen gegeben.<br>Abfrage über Erfahrungen mit KAM<br>Angaben der Reliabilität der Fragebögen<br>Einbezug der Medikation als Kovariate (Rechnung einer ANCOVA) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Randomisierung, 14x (Arm A: 9, Arm B: 1, Arm C: 4) als Therapie begann<br><br>Gründe für Ausstieg: nicht die gewünschte Gruppe, Krankheitsbedingt, religiöse Konflikte durch Partner mit Arm A , Überforderung , Unverständnis der Randomisierung, Wunsch des Partners | | Jeden 3. Tag von Beginn der CTX (etwa 1 Woche),<br><br>Transplantation und Anwachsungsphase<br><br>**Arm C:** N=30<br><br>Kontrollgruppe, Friendly Visit (FV)<br><br>Dauer: 30min.<br><br>Jeden 3. Tag von Beginn der CTX (etwa 1 Woche),<br><br>Transplantation und Anwachsungsphase | gemessen an jedem Tag<br><br>3. Nutzen der Therapie aus Sicht der Patienten durch PPTBS, innerhalb von 2 Wochen nach Entlassung aus Programm | p=0.031), kein Gruppenunterschied im Gesamtscore (F=0.84; p=0.434), Mittelwert (SD) Arm A: 1.49 (0.48), Arm B: 1.42 (0.66), Arm C: 1.53 (0.57)<br><br>Zu 3.: T2: insgesamt höhere Bewertung durch Patienten in Arm B (M=40.7; SD=5.60) im Vergleich zu Arm C (M=27.42; SD=11.02; p=0.003), höhere Werte | | | nachvollziehbare statistische Analyse und übersichtliche Darstellung der Ergebnisse<br><br>Placebo-Kontrollgruppe<br><br>Vergleich der Baselinewerte<br><br>**CONTRA:**<br><br>kA zu Ethikvotum<br><br>Tabelle Zeile “Prior Experience with CAM“, Zahlen „Total“ vertauscht<br><br>Hohe Attrition/ Drop-Out | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Drop-Out: 1x verstarb kurz nach Beginn, 1x medizinisches Protokoll nicht verfügbar, 9x keine Daten zu Endpunkt 1 (Gründe: verstarb während Studie oder wurde entlassen bevor Kriterium erreicht); davon in Arm A: 3, Arm B: 3, Arm C: 5<br><br>Land: USA<br><br>Zeitraum: | | Therapeutic Touch durchgeführt von in TT erfahrenen, ausgebildeten und geprüften Pflegerinnen.<br><br>Massage durchgeführt von registrierten, zertifizierten Pflegerinnen. | | auf der Komfort-Skala in Arm A (M=18.46; SD=4.61) und B (M=21.07; SD=2.34) im Vergleich zu C (M=13; SD=5.01; p=0.007; p=0.000)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „This study supports the use of touch therapies for patients in critical care situations. […], it is hopeful that we are refining the art of touch as an intentional, | | | Zu T0: Arm A mehr Probanden höchste toxische Stufe der<br><br>Medikation und am wenigsten niedrigste Stufe (kA ob Unterschied signifikant) + Signifikante Korrelation zwischen Medikamenten und Anzahl der Komplikationen / Zeit des Anwachsens (kA statistischer Werte)<br><br>Attrition/Drop-Out schwer nachvollziehbar | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | kA | | | | deliberate instrument of caring and healing. In the future, touch therapies will be essential ontological competencies of nursing as we facilitate health and healing patterning through relationship.” | | | und geht nicht auf □ wie viele wurden ausgewertet in Endpunkt 2? Wenn von 88 Probanden 27 zurückgezogen haben und davon 13 bevor die Behandlung begonnen hat, wie können dann 77 in Endpunkt 1 ausgewertet werden, wenn doch da auch nochmal 11 rausgefallen sind?<br><br>Ziel der Bildung einer Beziehung zwischen Masseur/Besuch | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | er und Patient – keine objektive Behandlung, allerdings auch Wechsel der Masseure<br><br>Keine Informationen über Konversationsinhalte in Arm C<br><br>PPTBS: nur 46% Rücklauf-Quote<br><br>Erhöhung des alpha-Niveaus (0.10)<br><br>Keine Intention-To-Treat Analyse<br><br>Patienten Attrition weil sie nicht der gewünschten | |

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Behandlung zugeteilt worden – Gefahr, dass nur motivierte oder überzeugte Patienten in der Studie verblieben sind<br><br>Keine genauen Informationen zu Erfahrungen mit KAM<br><br>Keine Angabe über zeitlichen Rahmen der Studie (abgesehen von Endpunkt 1) | |

**Smith (2003):** In dieser Studie wurden nur Patienten eingeschlossen, welche einen Knochenmarkstransplantation erhalten. Die Autoren untersuchten den Einfluss von zwei Arten von Massagen (Therapeutic Touch und Schwedische Massage) auf die Heilungszeit und die Anzahl der Komplikationen. Von 88 Patienten wurden 30 einer Kontrollgruppe zugeteilt, welche statt einer Massage alle 3 Tage ein Gespräch mit einem Freiwilligen im Krankenhaus führten. Dadurch wurden Effekte der Aufmerksamkeit in den beiden Interventionsgruppen kontrolliert. Bei der Auswertung konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen für die Heilungszeit oder zwischen der Gesamtzahl

| Referenz | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| an Komplikationen festgestellt werden. Ein abschließender Fragebogen 2 Wochen nach Entlassung aus dem Krankenhaus zeigt allerdings, dass Patienten die eine schwedische Massage erhalten hatten zufriedener mit ihrer Behandlung waren als Patienten welche nur Gespräche während des Krankenhausaufenthaltes führten. Zusammengefasst zeigt die Studien keine Vorteile der Massage für Knochenmarkstransplantat-Patienten auf. Die Studie gibt widersprüchliche Angaben zu der Anzahl der Probanden, welche an der Studie teilnahmen. Der Fragebogen, welcher als einziges ein relevantes signifikantes Ergebnis aufzeigt, hatte eine Rücklaufquote unter 50%, was vermuten lässt, dass die Ergebnisse nicht die Durchschnittsmeinung darstellen. Insgesamt fehlen einige Angaben zum Ablauf der Studie und den Rahmenbedingungen, was eine qualitative Interpretation der Studie erschwert. | | | | | | | | | |

**1.47.54 Bourke et. al. (2016)**

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bourke et al. (2016): Exercise for Men** | SR + MA<br>Suchzeitraum:<br>Frühester Zeitpunkt | RCTs<br>Prostatakarzinom, I-IV | Interventionsarten: Aerobic oder Krafttraining unter | Follow-Up: zwischen 8 – 12 | Zu 1. Keine signifikanter Effekt (SMD= 0.13, 95% CI: -0.08, 0.34, Median Follow- | Siehe Haupterge bnisse | "Liam Bourke certifies that all conflicts of interest, including specific financial interests and relationships and affiliations relevant to the subject matter or materials discussed in the manuscript(eg, employment/affiliation, grants or funding, consultancies, honoraria, stock | Cochrane Collaboration Tool<br>Alle Studien hatten hohes | Level 2 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.** *European urology*. Ref.ID: 874<br><br>Auflistung Studien: | – März 2015<br><br>Durchsuchte Datenbanken: Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, AMED, CINAHL, PsycINFO, SPORTDiscus, PEDRO + graue Literatur und nicht publizierte Artikel + | Geschlecht: 100% männlich<br><br>Alter und Durchführungsländer: kA | Supervision 5x, zuhause 3x, Kombi aus Supervision und Zuhause 4x, Supervision mit Vorschlag zur Durchführung Zuhause 2x, Unklar 2x<br><br>Kontrollgruppe: Standardversorgung (2x mit | Monaten<br><br>**Primäre Endpunkte:**<br><br>1. QoL (7 Studien, n=912)<br><br>2. Adverse Events (10 Studien, n=685)<br><br>**Sekundäre** | Up 12 Wochen, $I^2$= 46%),<br><br>Subgruppenanalyse mit Studien (n=3) von hoher Qualität zeigte moderat positive Wert (SMD= 0.33, 95% CI: 0.08, 0.58; Median Follow-up12 Wochen, $I^2$= 0%)<br><br>Zu 2. 4 Studien berichten keine NW/WW, Zwei Studien berichten Todesfälle (1x | | ownership or options, expert testimony, royalties, or patents filed, received, or pending), are the following: Peter C. Albertsen has received support from the Blue Cross Blue Shield Technology Assessment Committee for reviewing items related to urology; support from Ferring Pharmaceuticals to review data; payment for expert testimony for cases involving prostate cancer and general urology; National Institutes of Health grant support for studies related to prostate cancer; support for serving as a critique panel member at Jackson Hole Seminars in 2014; and support for participating in the 8th Engadin Prostate Cancer Symposium.LiamBourkeandDerekJ.Rosarioreceivefundingfrom CancerResearchUKand the National Institute for Health Research to evaluate the role of exercise in men with prostate cancer. Richard Hooper receives funding from Cancer Research UK to evaluate the role of exercise in men withprostatecancer.HeatherA.Paynehasreceivedconsultancyandlecturerfees from AstraZeneca, | performance-Bias Risiko für Verblindung der Probanden aufgrund der Unmöglichkeit dessen<br><br>**Übersichtsarbeit: PRO:**<br><br>3 unabhängige Reviewer zum Screenen<br><br>Random-Effects Model | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (vergliche ne) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Bourke et al. (2014), Cormie et al. (2013), Cormie et al. (2015), Dieperink et al. (2013), Galvão et al. (2010), Galvão et al. (2014), Hebert et al. (2012), Jones | Suche auf WHO Trial Pages + ISRCTN Meta-Register of Controlled Trials<br><br>Ein- und Ausschlusskriterien: nur RCTs, erwachsene Stichprobe, Prostatakarzinom, Intervention: Aerobic oder Krafttraining im Vgl. | | der Aufforderung zur normalen körperlichen Betätigung)<br><br>3x zusätzlich psychologischer Ansatz mit Hilfe zum Problemlösen, sozialer Unterstützung, Ziele setzen | **Endpunkte:**<br><br>3. Fatigue (CRF, 10 Studien, zu finden im Online material) | Lungenkrebs, 1x in Kontrollgruppe), 1x Vorfall akuter Myokardialer Infarkt am 3. Tag der Intervention, 1x in Kontrollgruppe nicht fataler Myokardialer Infarkt, 3x ST Depression (elektrokardiographische Veränderungen), 2x Fibula Frakturen (davon 1x mit PP), 1x Unfall beim | | Astellas, Janssen, Ferring, Ipsen, Takeda, Sanofi Aventis, and Sandoz; review preparation fees from AstraZeneca, Janssen, Astellas, and Ipsen; payment for development of educational presentations from AstraZeneca, Astellas, Janssen, Ferring, Ipsen, Sandoz, and Sanofi Aventis; and travel/accommodation/meeting expenses from Astellas, Ferring, AstraZeneca, Janssen, and Takeda. Liz Steed has received grant support from the National Institute for Health Research (RP-PG-0609-10181) and Health Technology Assess-ments,andbookroyaltiesfromOpenUniversityPress.BertrandTombalhas received grant support from Ferring, Astellas, and AstraZeneca, and consulting fees or honorarium support from Ferring and Astra Zeneca; consultancy fees from Amgen, Sanofi, and Bayer; support for expert testimony from Dendreon; and investigator or advisor fees from Medivation. James Catto, Dianna Smith, and Anouska Carter have nothing to disclose." "Funding/Support and role of the sponsor: None." | Testung der Heterogenität vor Zusammenführung von Trials<br><br>Sehr ausführliches Online-Material vorhanden<br><br>Primärstudien:<br><br>**CONTRA:**<br><br>Wenig Baselineinformationen gegeben (keine Angabe des Alters oder | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (vergliche ne) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| et al. (2014), McGowan et al. (2013), Monga et al (2007), Park et al (2012), Segal et al. (2003), Segal et al. (2009), Uth et al (2014), Windsor et al | zu Standardversorgung oder Warteliste, mindestens 6 Wochen Follow-Up, kein ausschließlicher Fokus auf Wiederherrichten der Kontinenz, detaillierte Beschreibung der Intervention | | | | Umziehen (Rippenfraktur), 3 Studien berichten gemischte Komplikation im Bewegungsapparat durch vorher bestandene Rücken- und Knieschmerzen, Trainingsinduzierte Beinkrämpfe oder Rückenschmerzen, 3x geringfügige Sehnen/Bänder | | | wo Studien durchgeführt wurden)<br><br>Keine Verblindung – Performance-Bias | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (2004), Winters-Stone et al (2014) | Eingeschlossen: 16 Studien mit insgesamt 1574 Probanden, Stichprobengröße pro Studie zwischen 20 und 423 | | | | /Quadrizeps Verletzungen<br><br>Zu 3. Leichter positiver Effekt SMD= 0.25, 95% CI = 0.02, 0.49, $I^2$ = 61%),<br><br>Subgruppenanalyse mit Studien (n=5) von hoher Qualität zeigte moderat positive Wert SMD = 0.45, 95% CI = 0.22, 0.67,$I^2$ = 37%) | | | | |

**Bourke 2016**: In diesem Review wurden 16 Studien mit insgesamt 1574 Prostatakarzinom im fortgeschrittenen Stadium eingeschlossen. Das Review fokussiert sich auf die Wirkung von körperlicher Intervention auf die Lebensqualität, Müdigkeit/ Erschöpfung und die mögliche Schädlichkeit für die Patienten. Die Interventionen bestanden zumeist aus Aerobic oder Krafttraining, sowie Kombinationen von beidem. Die Ergebnisse beruhen auf einem Follow, welches mindestens 6 Monaten nach der ersten Erhebung stattfand. Die Ergebnisse der Analysen zeigen einen leichten positiven Effekt von körperlicher Intervention, insbesondere bei den Studien, welche eine hohe

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Qualität aufweisen. Gleiches Ergebnis zeigte sich für die Erhebung der Müdigkeit/ Erschöpfung. Es kam in den Studien zu einigen Vorfällen, welche zumeist den Bewegungsapparat betreffen, zB. geringfügige Verletzungen der Sehnen, Bänder sowie Rückenschmerzen. Es wurden keine Interventionsassoziierten Todesfälle berichtet, allerdings zeigt das Review, dass körperliche Aktivität für Patienten in einem fortgeschrittenen Krebsstadium nicht ungefährlich ist. Das Review zeichnet sich durch eine detaillierte Berichterstattung aus und einer guten analytischen Vorgehensweise. | | | | | | | | | |

**1.47.55 Heywood et. al. (2017)**

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Heywood 2017: Safety and feasibility of exercise interventions in patients with** | SR<br>Suchzeitraum frühster Zeitpunkt – Dezember 2015<br>Datenbanken: Pubmed, | 16 RCTs + 9 Kohortenstudien (8 und 2 Pilotstudien)<br>Lungenkrebs, Brustkrebs, Prostatakarzinom, Hodgkin's oder non-Hodgkin's | Interventionsarten: Aerobic (5x), Krafttraining (2x) und Kombinationstraining (Aerobik + Krafttraining 14x), 1x Yoga, 1x sitzendes | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Adverse Events | Zu 1. 6 leichte Vorfälle (0.55%) alle beruhend auf dem Bewegungsapparat,<br>55 Todesfälle welche mit | Siehe Hauptergebnisse | **Übersichtsarbeit:**<br>Laut Angabe keine COI<br>**Primärstudien:**<br>Keine Angabe über COI in der Übersichtsarbeit | Cochrane Risk of Bias Tool for randomized controlled Trials und eine modifizierte Version der | Level 1 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **advanced cancer: a systematic review.** *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer.* Ref.ID: 877<br><br>Eingeschlossen:<br><br>RCTs:<br><br>Chang et al. 2008, | Medline, CINAHL, Embase, PEDRO, Web of Science, Scopus<br><br>Einschlusskriterien:<br><br>Volltextpublikation in Englisch<br><br>25 Studien (23 Trials) mit 1088 ProbandInnen | Lymphom, Magen-Darm Krebs), andere Krebsarten; fortgeschrittenes Stadium (IIIB/IV)<br><br>Altersrange: 18-88 Jahre<br><br>Geschlechterverteilung: kA<br><br>Durchführungsländer: kA | Übungsprogramm über Video<br><br>Kontrollgruppen: RCTs: Standardversorgung 14x (davon 1x mit Physiotherapie mit Atemübungen), 2x Krafttraining vs. Aerobic Übungen<br><br>24x 1 mal wöchentlich, 12x 3 mal oder mehr wöchentlich (davon 5x 5 mal wöchentlich strukturiertes Trainingsprogramm), 1x 5 mal wöchentlich (davon 3x unter | | zugrundeliegender Krebserkrankung zusammenhängen;<br><br>2 Probanden haben Studie verlassen wegen schweren Blutungen und Infektionen, es wird nicht berichtet ob diese von der Intervention stammen (Chang et al.), 3x Verletzungen der Hüfte, Rücken und Knie, davon verließ nur letzterer | | | Newcastle-Ottawa Skala (0-3, 3= hohes Risiko)<br><br>8 RCTs und 3 Kohortenstudien mit niedrigem Bias-Risiko<br><br>**Übersichtsarbeit:**<br>**PRO:**<br>2 unabhängige Reviewer haben Risk of Bias erhoben<br><br>Detaillierte Beschreibung der Einzelstudien im Text und Tabelle, detaillierte Beschreibung | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cheville et al. (2013),<br><br>Coleman et al. (2003), Cormie et al. (2013), Courneya et al. (2009), Courneya et al (2012), Headley et al. (2004), Henke et al. (2014), Hwang et al. (2012), Jastrzebski et al. (2015), Jensen et al. (2014), Litterini et al. (2013), Oechsle et al. (2014), Oldervall et | | | Supervision), 1x 2-3 mal wöchentlich Aerobic mit 33 metabolisch äquivalenten Stunden wöchentlich, 1x 2 mal wöchentlich (unter Supervision) mit selbstverschriebenem Gehen 3 mal die Woche<br><br>Insgesamt über 550 Stunden Training über alle Probanden | | Proband die Studie (Courneya et al.); In einer Studie 3x Bewegungsapparat, davon verließ ein Proband die Studie (Cormie et al.), In einer Studie (Quist et al) werden keine Nebenwirkungen berichtet, es wurden aber 10 Probanden (29%) der Probanden wegen Schwindel, Fatigue, Schmerz, Fieber oder | | | der Interventionen und Adhärenz, Drop-Outs etc.<br><br>Hohe Adhärenz in Studien (>75%)<br><br>**CONTRA:**<br><br>Hohe Heterogenität zwischen den Studien und insbesondere den ProbandInnen<br><br>7 Studien waren Pilotstudien mit kleinen Stichproben | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| al. (2011), Rief et al. (2014), Rief et al. (2014)<br><br>Nicht-kontrollierte Studien: Carson et al. (2007 [Yoga]), Cormie et al. (2014), Kuehr et al. (2014), Oldervoll et al. (2006), Quist et al. (2012), Quist et al (2015), Temel et al. (2009), Van den | | | | | körperlichem Unwohlsein ausgeschlossen.<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „ This systematic review summarizes the available evidence of exercise as supportive care in patients with advanced cancer. Based on the evidence presented, the incorporation of exercise into the care of patients with advanced | | | Unklarheiten über die Definition „advanced Cancer“, da Studien nicht alle diesen Begriff verwenden oder nicht gleich meinen | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dungeon et al (2014) | | | | | cancer appears to be safe, given the low number of adverse events reported among studies." | | | | |

**Heywood 2007:** In diesem Review wurden 25 Studien zusammengefasst um den möglichen Schaden von körperlichen Interventionen bei PatientInnen mit fortgeschrittenem Krebs herauszufinden. In den 25 Studien nahmen insgesamt 1088 ProbandInnen teil, welche als körperliche Intervention Aerobic (5x), Krafttraining (2x), ein Kombinationstraining (Aerobik + Krafttraining 14x), Yoga oder ein Übungsprogramm über ein Video absolvierten. Insgesamt wurden in den Studien nur 6 Vorfälle berichtet, welche auf die Interventionen zurückzuführen sind. Davon haben alle ihre Ursache im Bewegungsapparat. So gab es Verletzungen der Hüfte, Knie und Rücken und Anderem. Insgesamt ist die Anzahl der Vorfälle als gering zu betrachten, insbesondere in Anbetracht der Stichprobe. Es wurden allerdings nicht in allen Studien ausführlich Nebenwirkungen bzw. Vorfälle berichtet, so dass nicht auszuschließen ist, dass noch mehr auf die Intervention zurückführbar ist. Trotzdem überzeugt dieses Review mit Detailreichtum und einer übersichtlichen Beschreibung der Einzelstudien (auch wenn hier ein paar Grundinformationen fehlen). Es wurden sowohl kontrollierte als auch nicht kontrollierte Studien einbezogen, was in Anbetracht des Ziels des Reviews – nämlich eine Übersicht über ein mögliches Gefahrenpotential von körperlichen Interventionen - als durchaus angebracht zu betrachten ist.

KONSULTATIONS

**1.47.56 Oberoi et. al. (2018)**

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Oberoi 2018: Physical activity reduces fatigue in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials.** *Critical reviews in oncology/hematology.* Ref.ID: 879 | SR + MA<br><br>Suchzeitraum 1980 – Mai 2017<br><br>Datenbanken: MEDLINE, MEDLINE in-process, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, CINAHL, PsychINFO<br><br>Einschlusskriterien: randomisiert und quasi-randomisierte Studien | RCTs<br><br>Mammakarzinom (47.1%), Prostatakarzinom (11.2%), mehrere Krebsarten (26.5%), andere Arten (15.3%); Stadien: Nicht-metastasierend (54.7%), metastasierend (4.1%), Beides (17.1%), mit Stammzelltransplantation (7.6%)<br><br>Geschlecht (% weiblich): Keine Angabe<br><br>Alter: nicht einschätzbar aufgrund fehlender | Interventionsarten in Kategorien: (1) Aerobic (76 Studien) - inklusive zügiges Gehen, rennen, Radfahren, Treppensteigen, Workout im Fitnessstudio mit dem Laufband, Fahrradergometer oder Crosstrainer, Wasser-Aerobic, aerobisches Tanzen und wandern; (2) | **Prim. Endpunkte:**<br><br><u>Über alle Probanden</u><br><br>1. Selbstberichtete Fatigue (über 27 Fatigue-Skalen)<br><br>2. Selbstberichtete Fatigue mit FACT (45/58 Studien), EORTC QLQ-C3 (25/30 Studien) | Subgruppe, welche die Intervention während der Behandlung erhielt.<br><br>Zu 1. Physische Aktivität vs. alle Arten von Kontrollgruppen (n=8927 in 134 Studien): Reduzierung der Fatigue in Interventionsgruppe im Vergleich zu allen Kontrollgruppen (SMD= −0.49, 95% CI: −0.60, −0.37; | Keine Angaben zu NW/WW | **Primärstudien**:<br><br>Keine Angaben zu den CoI<br><br>**Übersichtsarbeit**:<br><br>Laut Angabe keine COI<br><br>“Funding was provided by the Pediatric Oncology Group of Ontario. The funder did not have any influence over the content of this manuscript or the decision to | Risk of Bias mit Cochrane Handbook of Systematic Reviews of intervention: 109 Studien adäquate Randomisierung (sequence generation), 69 Studien adäquate Verschleierung der Zuteilung (Allocation), 0 Studien Verblindung (Probanden und Personal oder Auswerter), 103 Studien kein Attrition Bias, 119 Studien frei | Level 1 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ausschlusskriterien: nicht (quasi-) randomisiert oder Parallelgruppe, keine Volltextpublikation, weniger als 75% KrebspatientInnen in Stichprobe oder unterziehen sich gerade HSCT, nicht Fatigue als Endpunkt, Duplikat<br><br>170 Studien, 421 Interventionsgruppe und 417 | Angaben in Studien<br><br>N Durchführungsländer: 27 (inklusive Europa, Asien, USA, Kanada, Australien) | Neuro-motorisch (28 Studien) – inklusive Yoga, Tai Chi und Qigong; (3) Krafttraining (15 Studien) – inklusive dem Einsatz von freien Gewichten, Hanteln, Maschinen mit gestapelten Gewichten oder pneumatischem Widerstand, elastische Schläuche und Widerstandsb | und BFI (12/21 Studien<br><br>Nur für Probanden in aktueller Behandlung<br><br>3. Selbstberichtete Fatigue (über 27 Fatigue-Skalen) | p < 0.00001, I²=85%)<br><br>2. Reduzierung der Fatigue in Interventionsgruppe im Vergleich zu allen Kontrollgruppen mit FACT: WMD= −3.40, 95% CI−5.25, −1.55;p= 0.0003, I²=89%; EORTC QLQ-C30: WMD= −11.07 95% CI: −17.79, −4.36, p = 0.002, I²=91% und BFI: WMD= −0.53, 95% CI−0.93, | | submit for publication." | von selektivem Berichten<br><br>**Primärstudien**:<br><br>**Übersichtsarbeit**:<br><br>**PRO:**<br><br>3 unabhängige Reviewer<br><br>Überprüfung des Publikationsbias<br><br>Stratifizierte Analyse zum herausfiltern möglicher Einflussfaktoren<br><br>Darstellung der Effekte der Einzelstudien<br><br>**CONTRA:** | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kontrollgruppe | | änder; (4) Flexibilität (0 Studien); (5) Kombinationen (46 Studien); (6) Nicht spezifizierte Intervention (keine Angabe in Studie, 5 Studien)<br><br>Mit (110 Studien) und ohne Supervision (58 Studien), in Gruppe (47 Studien) oder Allein (73 Studien); Während Behandlung (93 Studien), nach abgeschlosse | −0.13;p = 0.009, I²=85%<br><br>3.<br><br>Vgl. Physische Aktivität vs. Alle Kontrollgruppen (n= 74 Studien, 5127 Probanden): SMD=-0.52; KI -0.70, -0.34; p<0.00001; I²= 89%<br><br>Vgl. physische Aktivität vs. Standardbehandlung/ Warteliste (n=58 Studien, 4140 Probanden): SMD= -0.51, KI -0.72, -0.30, | | | | Einsatz der physischen Aktivität mit geringeren Intensität als Kontrollgruppen  Vergleichbarkeit der Studien?<br><br>Anzahl der Studien, welche die 3 Hauptskalen genutzt haben variiert<br><br>Hohe Heterogenität zwischen der Studien schränkt Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse ein<br><br>Kein Rückschluss | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ner Behandlung (39 Studien), Während und nach Behandlung (36 Studien), Palliativ (2 Studien), Fatigue als Vorrausetzung zur Teilnahme an Studie (15 Studien)<br><br>Arten der Kontrollgruppe: (1) Standardversorgung oder Warteliste; (2) physische Aktivität, wenn Studien zwei Typen von | | p<0.00001; $I^2$=90%<br><br>Anmerkung:<br><br>Stratifizierung: Kein Einfluss von Arten der Kontrollgruppe (Ausnahme: physische Aktivität vs. physische Aktivität mit FACT und physische Aktivität vs. aktive Kontrolle/ nicht physische über alle Fatigue-Skalen kein signifikanter Effekt), Krebsart, Stadium, Zeit | | | der Biasbewertung auf Einzelstudien möglich bzw. nicht möglich herauszufinden, welche Studien negativ bewertet wurden und dadurch die Ergebnisse beeinflussen könnten<br><br>Keine Angabe zu Attrition/ Drop-Outs<br><br>**Einzelstudien: CONTRA:**<br><br>Keine Verblindung<br><br>In vielen Studien keine | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | physischen Aktivitäten vergleichen; (3) nicht-physische Aktivität, aktive Kontrolle (nicht Standardversorgung oder Warteliste) wie psychologische, pharmakologische oder „mind and body“ Interventionen; (4) Kombination (physische und nicht-physische Aktivität, | | der Intervention, oder Fatigue als Einschlusskriterium, Mit oder ohne Supervision, in Gruppe oder Allein, Länge der Intervention<br><br>Stärke der Reduzierung unterschiedliche je nach physischer Intervention: Krafttraining signifikant geringere Wirkung gegenüber Aerobic, Neuro-motorisch, | | | Angabe des Alters der Probanden oder Geschlechterverteilung<br><br>Wie können Ergebnisse mit einer nicht-spezifizierten physischen Intervention interpretiert werden? | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | aktive Kontrolle).<br><br>Anmerkung: In Studien, in denen zwei physische Interventionen durchgeführt wurden, wurde die Aktivität mit der geringeren Intensität als Kontrollgruppe genutzt<br><br>Dauer der Intervention (MW): 12 Wochen (56 Studien < 12 Wochen; 91 Studien ≥ 12 Wochen), 150 | | Kombination und nicht-spezifiziert, gleiche Ergebnisse wenn Interventionstypen gegen Standardversorgung oder Warteliste verglichen wird<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Physical activity was effective at reducing fatigue in patients with cancer and HSCT recipients across patient | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Minuten pro Woche (39 Studien < 150 Minuten, 88 Studien ≥ 150 Minuten) | | sub-groups. Determining the best approaches for safe implementation should be a priority.” | | | | |

**Oberoi 2018:** In diesem systematischen Review wurden 170 Studien eingeschlossen, welche den Einfluss von körperlicher Aktivität auf Müdigkeit/ Erschöpfung, während und nach der Krebsbehandlung untersuchten. Es wurden Studien mit körperlichen Interventionen aller Art eingeschlossen (z.B. Aerobic, Joggen, Yoga, Gewichte heben, Strecken, Dehnen, Kombinationen etc.), welche diese mit den verschiedensten Kontrollgruppen verglichen (z.B. Standardversorgung, Warteliste, andere physische Aktivität niedrigerer Intensität, psychologische Betreuung, Kombinationen etc.). Die Interventionen im Mittel 12 Wochen durchgeführt und dauerten 150 Minuten pro Woche. Dier Ergebnisse zeigen eine höhere Reduzierung der Müdigkeit/ Erschöpfung in den Gruppen mit körperlicher Aktivität im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Dieser Effekt zeigt sich sowohl gemittelt über alle zur Messung eingesetzten Skalen, als auch bei den 3 weit verbreitetsten Skalen. Es zeigen sich ähnliche Resultate auch bei der einzelnen Betrachtung der Interventionstypen als auch der einzelnen Kontrollgruppen. Auch zeigte sich kein Einfluss des zeitlichen Rahmens der Intervention oder ob diese unter Aufsicht, in der Gruppe oder allein durchgeführt wurde. Es zeigte sich allerdings eine Überlegenheit von aerobischen Interventionen, Yoga etc., Kombinationsinterventionen oder nicht-spezifizierten Interventionen gegenüber Krafttraining (Gewichte heben, Widerstandsbänder etc.). Insgesamt fasst das Review einen positiven Effekt von körperlicher Aktivität zur Reduzierung von Müdigkeit/ Erschöpfung zusammen. Allerdings weisen die Studien in den Analysen eine hohe Heterogenität auf, dies bedeutet, dass sich die Studien stark voneinander unterscheiden, wodurch es schwierig ist die Ergebnisse untereinander zu vergleichen bzw. diese zusammenzufassen. Auch werden nicht ausreichend Informationen zu den Einzelstudien geliefert und die Einschätzung des Verzerrungsrisikos der einzelnen Studien kann nicht auf diese zurückverfolgt werden. Somit ist völlig unklar wie hoch die Verzerrungsrisiken in den einzelnen Analysen sind. Allein durch diesen Punkt müssen die Ergebnisse als kritisch betrachtet werden.

**1.47.57 Cavallini et. al. (2005)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cavallini (2005): Acetyl-L-carnitine plus propionyl-L-carnitine improve efficacy of sildenafil in treatment of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical retropubic prostatectomy.** *Urology.* | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>Randomisiert<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 110,<br>Ausgewertet: N = 96<br>Attrition: Arm A: 5x gegen Studienprotokoll verstoßen, Arm B: 4x | Prostatakarzinom; Post-OP (BNSRRP), erektile Dysfunktion nach Operation, mindestens 6 Monate nach OP, in Beziehung seit mindestens 6 Monaten (vor OP)<br>100 %<br>Männlich,<br>Alter: Mittelwert (SD): Arm A: 63 (3.9), Arm B: | **Arm A:**<br>N = 32<br>Propionyl-L-Carnitin (PLC) 2g täglich + Acetyl-L-Carnitin (ALC) 2g täglich<br>+ 100mg Sildenafil bei Bedarf<br>**Arm B:**<br>N = 35<br>Sildenafil 100mg bei Bedarf + Placebo | T0: vor Therapiebeginn<br>T1: 4 Monate nach Therapiebeginn<br>**Prim. Endpunkte:**<br>1. Erektile Funktion mit International IIEF zu T1<br>2. Zufriedenheit mit sexueller Funktion mit Semistrukturiertem Interview: vor der Therapie + | Zu 1.<br>T1: IIEF: Arm A signifikant besser als Arm B und Arm B bessere Werte im Vergleich zu Arm C in Domänen: Erektile Funktion (Mittelwert[SD]= 27,3 [4.6] > 21,7 [6.8] > 11,7 [3.7]), Zufriedenheit mit sexueller Aktivität (8,9 [4.7] > 4.8 [2.5] > 3.1 [0.6]), Orgasmus (8.8 [2.6] > 5.9 [2.9] > 3.0 [0.6]) und | Folgende NW wurden berichtet: Arm C: abdominale Schmerzen (3.4%); Arm A: Kopf-schmerzen (25%), Rötung (21.8%), Benommenheit (9.4%), Übelkeit (6.2%), Schnupfen (6.2%), Euphorie (6.2%); Arm B: Kopfschmerzen (28.1%), Rötung (22.8%), Benommenheit | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Doppelt verblindet und Kontrolle dessen<br>Kontrolle der korrekten Einnahme der Medikamente/Placebos<br>Detaillierte Darstellung der Attrition und Drop-Outs<br>Randomisierte Block Analyse (Matching) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 732 | gegen Studienprotokoll verstoßen, 1x unzufrieden mit Therapie, Arm C: 2x gegen Studienprotokoll verstoßen, 2x unzufrieden mit Therapie)<br><br>Land: k.A., 01.04.1999-01.02.2004 | 61 (4.4), Arm C:61.4 (4.4) | **Arm C:**<br><br>N = 29<br><br>Placebo<br><br>Immer gleiche Person zur Examination der Penisarterien | Follow Up nach 4 Monaten<br><br>**Sekund. Endpunkte:**<br><br>3. Veränderung spektraler Pfade der Penisarterie durch dynamischen Farbdoppler<br><br>4. ICI Test<br><br>5. NW | generelles sexuelles Wohlbefinden (8.6 [2.0]> 5,4 [2.7] > 2.8 [0.7]; p=kA)<br><br>Zu 2.<br><br>T1: Höhere Zufriedenheit in Arm A (87.5%) im Vergleich zu Arm B (51.3%; p<0.05) und in Arm B im Vergleich zu C (6.8%; p<0.01)<br><br>Zu 3.<br><br>Keine Gruppenunterschiede oder Veränderung | (8.5%), Schnupfen (8.5%), Übelkeit (5.7%)<br><br>Laut Autoren verursacht durch Sildenafil (kein Unterschied in NW zwischen Arm A und B) | | Aktive und passive Kontrollgruppe<br><br>**CONTRA:**<br><br>Unklar warum Gruppengrößen bei Randomisierung ungleich<br><br>Inkonsistente Angabe der Anzahl in Placebogruppe (mit/ohne Attrition – Abstract zu Haupttext)<br><br>Keine Effektstärken berichtet<br><br>Keine Signifikanzangab | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | innerhalb der Arme<br><br>Zu 4.<br><br>T1: signifikante Erhöhung der positiven Testungen in Arm A im Vergleich zu T0 (36.4% vs. 63.6%; p<0.01)<br><br>5.<br><br>T1: Arm A und B signifikant mehr NW als Arm C (chi²= 18.786; p<0.01), aber kein Unterschied zwischen Armen<br><br>**Zusammenfassung der** | | | en insbesondere für IIEF<br><br>Keine Intention-to-Treat Analyse<br><br>Kein Gruppenvergleich für ICI<br><br>Keine Angabe wer Interviews durchgeführt hat oder wie/ wo genau Variablen erhoben wurden<br><br>Unklare Rekrutierungsmethode<br><br>Keine Angabe von Reliabilitäten der Messinstrumente<br><br>Einschätzung des Erfolgs des ICI | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Autoren:**<br>“Carnitines have been demonstrated to be therapy for ED and to improve the efficacy of sildenafil in restoring sexual potency. […] Speculatively, the therapy of carnitines plus sildenafil may be used for ED following all conditions (ie,<br><br>rectal excision, external beam radiotherapy used for prostate cancer) in which | | | teilweise subjektiv<br><br>Hohe Anzahl an Drop-Outs wegen Verletzung des Studienprotokolls □ Probleme der Durchführbarkeit ?<br><br>Tabelle: keine Beschreibung, was Angaben sind (Mittelwerte, SD?)<br><br>Keine Beschreibung, wie viel Sildenafil tatsächlich genommen (bei Bedarf?) , wurde – in Analyse wird davon ausgegangen, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | vascular and neural supply<br>to the penis are damaged, but more studies are needed in this field.“ | | | dass Gruppen es genommen haben | |

**Cavallini (2005):** In dieser Studie wurde der Einfluss von Carnitin als Verstärkung der üblichen Medikation (Sildenafil) bei erektilen Dysfunktionen in Folge einer Prostatektomie untersucht. Es nahmen 96 Patienten an der Studie teil, davon waren 29 in der Kontrollgruppe und erhielten ein Placebo, 35 erhielten ein Placebo und Sildenafil bei Bedarf (Interventions-Kontrollgruppe) und 32 erhielten zwei Carnitinpräparate (ALC, PLC) und Sildenafil bei Bedarf (Interventionsgruppe). Nach 4-monatiger Einnahme zeigten sich deutliche Verbesserungen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Interventions-Kontrollgruppe und der Kontrollgruppe, auch die Zufriedenheit mit der sexuellen Aktivität und der Fähigkeit für eine Erektion war am höchsten in der Interventionsgruppe. Trotz vielversprechender Ergebnisse trat eine hohe Anzahl an Nebenwirkungen in den beiden Interventionsgruppen auf, welche laut Autoren allerdings durch das Sildenafil verursacht wurden. Die Analyse ist übersichtlich und logisch, jedoch wurde bei der Berichterstattung häufig auf statistisch relevante Werte verzichtet, welche (k)einen Unterschied belegt hätten.

KONSULTA

**1.47.58 Koyama et. al. (2017)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Koyama (2017): Intravenous Carnitine Administration in Addition to Parenteral Nutrition With Lipid Emulsion May Decrease the Inflammatory Reaction in Postoperative Surgical Patients.** *Journal of clinical medicine research.* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>Verblindung kA<br>Randomisiert<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 16, Ausgewertet: N = 16<br>Japan, 2014-2016 | Magenkarzinom, Kolorektalkarzinom,<br>I-III<br>Post-OP, kein CTX u./o. RTX<br>43.8% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD): 68 (9.6)<br>Periphere postoperative parenterale Ernährung (PPN): Glukose, Aminosäure, Lipidemulsion | Blutproben zu T0, T1, T3 und T4; Carnitinkonzentration zu T0, T1, T3, T7; C-Reaktives Protein (CRP) zu T3 und T7, Urinproben zu T3 und T7<br>**Arm A:**<br>N = 8<br>Peripheral PN (PPN) 100ml (20% lipid emulsion) + Carnitin,<br>IV, -1. Postoperativer Tag OP bis Tag 4, durchschnittlich | T0: präoperative Phase<br>T1: 1 Tag nach OP<br>T2-T7: Tag 2- 7 nach OP<br>**Prim.**<br>**Endpunkt:**<br>1. Komplikationen (infektiös, mechanisch, insgesamt) nach OP | Zu 1.<br>Keine Unterschiede zwischen den Armen für Komplikationen (in beiden Armen jeweils N=2; p=0.715) oder Art der Komplikation (p >0.05)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „The results of the present study show that intravenous carnitine administration<br>in addition to PN is safe and may be | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br>Diese Arbeit wurde finanziell unterstützt durch *Grants-in-Aid for Science Research* vom *Ministry of Education, Science, Sports und Culture,* Japan (Project no. 15K10047). | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Testung der Variablen auf Normalverteilung<br>Angabe der Werte angepasst an Verteilung der Variablen<br>Gute statistische Vorgehensweise mit angepassten Korrekturen<br>Berücksichtigung der Baselinewerte (ANCOVA) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 735 | | | e Gabe: 72.6mg/kg täglich (SD = 37.3)<br><br>Dauer: 4 Tage<br><br>**Arm B**:<br><br>N = 8<br><br>PPN<br><br>Zusätzliche Gabe von Lösungen zur Versorgung mit Wasser und Elektrolyten möglich. Keine orale Ernährung bis Tag 4 und orale Wasseraufnahme ab Tag 2. | | beneficial for recovery from<br><br>postoperative inflammatory reactions.“ | | | **CONTRA:**<br><br>Zu T0: BMI, TLC und ChE signifikant höher in Arm A (p<0.05)<br><br>Messungen einzelner Variablen zu verschiedenen Tagen<br><br>Unklare zeitliche Definition von präoperativer Phase<br><br>14 von 16 Kolorektalkarzinom, größter Teil Stadium I<br><br>Sehr kurze Datendarlegung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Sehr kleine Stichprobe<br><br>Kurze Interventionsphase<br><br>BMI – präoperativ signifikanter Unterschied zwischen Gruppen, zu postoperativem Tag 7 Unterschied sogar noch größer aber nicht mehr signifikant?<br><br>Keine Angabe von Signifikanzwerten wenn kein Unterschied gefunden wurde | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Koyama (2017):** Die Studie untersuchte den Einfluss von Carnitin auf die Entzündungs- und Insulinreaktion bei Patienten nach einer Operation aufgrund eines Magen – oder Kolorektalen Karzinoms. Es wurden 8 Patienten zufällig in die Kontrollgruppe eingeteilt, diese erhielten die übliche Gabe an parentaler Ernährung nach der Operation des Darmkrebses. In der Interventionsgruppe wurde den 8 Patienten zusätzlich Carnitin verabreicht. Die Gabe erfolgte in beiden Gruppen über 4 Tage nach der Operation und zeigte keine Unterschiede in den Laborwerten, der Insulin Reaktion oder anderen Merkmalen zwischen den beiden Gruppen. Die zusätzliche Gabe von Carnitin scheint der Zielgruppe keine gesundheitlichen Vorteile zu bringen, aufgrund der kleinen Stichprobe sind die Ergebnisse aber mit Vorsicht zu interpretieren. | | | | | | | | | |

**1.47.59 Seller et. al. (2002)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Seller (2002): High-Folate Diets and Breast Cancer Survival in a** | Prospektiv<br>Kohortenstudie<br>Multizentrisch<br>Eingeschlossen und ausgewertet: N=177 | Mammakarzinom Erstdiagnose (wenige Fälle von Gebärmutterkrebs, Hirntumor, Leukämie), postmenopausal | **Arm A:**<br>N = 177<br>Ernährungsgewohnheiten: Einnahme von Folsäure (aus Nahrung und totale Aufnahme [Nahrung + Ergänzungsmittel]) | **Endpunkt**<br>1. Mortalität (State Health registry of Iowa, National death Registry)<br>Mittelwert Follow-Up: 1987, 1989, | Zu 1.<br>1999: Todesfall 80x, davon 72x aufgrund des Krebs (Rest aufgrund von anderen Krankheiten/Unfällen), davon 67x wegen Brustkrebs | Keine Angabe zu NW/WW | Keine Angabe zu COI | **PRO:**<br>Einbezug von Kovariaten und Störfaktoren (Jahr der Diagnose, Alter zur Diagnose, Östrogen- und Progesteronrezeptor Status, Krankheitsstadiu | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Prospective Cohort Study**. Nutrition and Cancer. Ref.ID: 764 | Land: kA, Diagnose: 1986-1994; demographischer Fragebogen und FFQ: 1986 (Baseline)<br><br>Daten aus der Iowa Women's Health Study | Diagnose zwischen 1986 und 1994,<br><br>CTx<br><br>100% weiblich<br><br>Alter: 55-69 Jahre | Unterteilung in Höhe der Folsäureaufnahme in Tertile (mit/ohne Vitaminsupplementierung):<br><br>Niedrig: ≤280/250 µg<br><br>Mittel: 281-460/251-340 µg<br><br>Hoch: >460/>340 µg<br><br>Überlebende N=97<br><br>Verstorbene N=80 | 1992 und 1997<br><br>Messung der Folsäureaufnahme mit FFQ | (Rest: andere Krebsarten)<br><br>Höhere Folsäureeinahme war nicht assoziiert mit schlechteren Überlebenschancen;<br><br>Nach Adjustierung für Kovariaten (Alter, Krankheitsstadium, absolute Kalorien, Alkohol, Östrogenrezeptor Status): Gruppe in höchstem Tertil hat ein RR von 0.88 (95% KI: 0.44,1.76) bzw. 0.85 (mit bzw. ohne Vitaminsupplementierung) im Vergleich zur | | | m, BMI, Kalorienzufuhr, Alkoholkonsum)<br><br>Einbezug der anderweitigen Einnahme von Vitaminsupplementen<br><br>Post-Hoc Poweranalyse<br><br>**CONTRA:**<br><br>Kleine Stichprobe (auch wenn Post-Hoc Poweranalyse besagt, dass Gruppen groß genug sind)<br><br>Keine Information über Länge der Einnahme der Vitaminsupplemente | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppe im niedrigsten Tertil (RR:1.00 [Referenz]); Log-Rank Test zum Vergleich der Überlebenskurven zwischen den Tertilen zeigte keine Unterschiede (p=0.72);<br><br>Subgruppenanalyse mit Patientinnen mit regionaler Erkrankung (N=110) zeigte keine abweichenden Ergebnisse<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „In summary, results of this study | | | Keine Information zu Chemotherapeutischem Mittel der eingeschlossenen Probanden<br><br>Angabe der Einnahme von Folsäure etc. durch Selbstberichte<br><br>Nur Erfassung der Einnahme von Folsäure ein Jahr vor Diagnose, keine Erfassung mehr nach Diagnose<br><br>Keine Angabe zum Ethikvotum | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | provide no compelling<br><br>evidence that high folate intakes before diagnosis adversely<br><br>affect breast cancer survival among women treated with chemotherapy.” | | | | |

**Seller (2002):** In dieser Studie wurden rückblickend die Daten von 177 Brustkrebspatientinnen untersucht, welche anfänglich 1986 (vor der eigentlichen Diagnose) einen Fragebogen über ihren Hintergrund und ihre Ernährungsgewohnheiten ausfüllten. Die Studie berichtet Ergebnisse von 1999. Bis zu diesem Zeitpunkt wurden 80 Todesfälle verzeichnet, davon 67 aufgrund des Brustkrebses. Andere Todesfälle waren begründet durch andere Krebsarten, anderweitige Krankheiten, sowie Unfälle. In der Betrachtung des Zusammenhangs der Folsäureeinnahme vor der Diagnose und dem späteren Versterben konnten keine Unterschiede gefunden werden zwischen Frauen, welche eine hohe oder niedrige Menge Folsäure zu sich nahmen. Dieses Ergebnis bleibt auch gleich, nachdem für mögliche Einflussfaktoren wie Alter, Alkoholkonsum oder Krankheitsstadium kontrolliert wurde. Die Autoren schlussfolgern, dass die Höhe der Folsäureinnahme keinen Einfluss auf die Überlebenschancen von Brustkrebspatientinnen hat. Die Studie überzeugt durch eine gute Kontrolle für verschiedene Einfluss- und Störfaktoren, sowie einer Kontrolle der Vergleichbarkeit der beiden Gruppen (Überlebende und Verstorbene). Die Unterteilung der Höhe der Folsäureeinnahme und weiteren Einflussfaktoren in Kategorien ohne zusätzliche Angabe von Mittelwerten führt zu einem gewissen Informationsverlust, welcher allerdings in Anbetracht der sonstigen Sorgfalt der Studie zu verschmerzen ist.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.60 Erickson et. al. (2017)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Erickson (2017): Systematic review: isocaloric ketogenic dietary regimes for cancer patients** Medical Oncology. Ref-ID: 958<br><br>Eingeschlossen:<br><br>Fallstudien: Fearon et al. (1988), Nebeling et al. (1995), Bozzetti et al. (1996), Branca et al. (2015), | Systematisches Review<br><br>Suchzeitraum: Oktober 2016<br><br>Datenbanken: Medline, Embase; Cinahl, Eric, PsychInfo und Socindex durch Ebsco<br><br>Einschlusskriterien: Klinische Studien, Fall-Kontrollstudien, Kohortenstudien veröffentlicht zwischen Januar 1980 und Oktober 2016, jedoch auch Suche nach RCTs, nicht-randomisierte | Verschiedene Krebsentitäten<br><br>Stichprobe: Kinder und Erwachsene | Interventionsarten:<br><br>Isonitrogene, isokalorische ketogne Diät; 60% MCT Öl und 10% LCT-basierte Ketogene Diät; TPN: 28kcal Fett/kg/Tag, 1.5g Protein/kg/Tag, 40g Glokose/Tag; Ketogene Diät reich an Olivenöl und Vitamin D3 Supplemente (10,000 IU/Tag); ketogene Diät | 1. Tumorwachstum<br><br>2. Durchführbarkeit/ Adherenz<br><br>3. QoL | 1. 1 Studie: keine Korrelation zwischen klinischer Tumorantwort und Ketose oder Glykämie (Tan-Shalaby);<br><br>1 Studie: Ausmaß der Ketose (unabhängig von Kaloriendefizit oder Gewichtsverlust) korrelierte mit „nicht Fortschreiten der Erkrankung“ oder partieller Remission | Nebeling et al.: Autoren empfehlen keine ketogene Diät bei Patienten unter RTx oder CTx, die Nahrungsaversionen, Leber- und Nierenprobeme oder Übelkeit oder Erbrechen zeigen; Rossi-Fanelli et al: Lymphozytenanzahl signifikant geringer in Interventionsarm; Chu-Shore: 1/5 hat Diät abgebrochen aufgrund von | Interessenskonflikte: „Nicole Erickson has received a speaker honorarium<br><br>from B. Braun, CSL-Behring and Fresenius Kabi. The content<br><br>of these talks was not related to the content of this article.<br><br>A. Boscheri, B. Linke and J. Huebner declare no conflict of interest.“ | **PRO:**<br><br>Detaillierte Auflistung der Studien und Nebenwirkungen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Klement and Sweeny (2016)<br><br>Klinische Studien: Rossi-Fanelli et al (1991), Chu-Shore et al. (2010), Bozzetti et al. (2004), Schmidt et al. (2011), Fine et al. (2012), Schröder et al. (2013), Rieger et al. (2014), Champ et al. (2014), Jansen und Wallach (2016), | Studien, kontrollierte Studien, unkontrollierte Studien und Beobachtungsstudien<br><br>Studieneinschluss n=15; nur Studien mit isokalorischer Diät<br><br>Insgesamt n=330, davon 177 in Interventionsgruppe, 67/177 schlossen Diät ab (keine Daten von n=18) | | mit 50g CHO/Tag; einmalige 3-Stunden Glukose- oder Lipidbasierte parenterale Lösung; Ketogene Diät mit weniger als 70g CHO am Tag mit Möglichkeit zur Zubereitung eines Protein/Fat-Shakes; Ketogene Diät mit 60g Cho am Tag; modifizierte Atkins Diät mit 20-40g Kohlenhydrate | | (n=10, Fine et al.); 1 Studie: kein Unterschied zwischen verschiedenen Diätformen (TPN, Rossi et al.); 2 Studien keine Schlüsse möglich (Champ et al.); 1 Fallbericht: keine Veränderung des Tumorvolumens (Bozetti et al. 1996)<br><br>2. 1 Studie fand, dass 6 von 53 Patienten die Diät ohne große Komplikatione | kognitiven Veränderungen; Schmidt et al.: andauernder Gewichtsverlust, temporäre Verstopfung und Fatigue; Fine et al.: im Mittel 4% Gewichtsverlust; Schröder et al.: verringerter Range der Glukose Plasma Amplituden ohne hypoglykämische Episoden; Rieger et al.: Abbruch von 3 Probanden (von 20); Champ et al.: Gewichtsverlust, Verstopfung, | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tan-Shalaby et al. (2016) | | | Dauer/ Range: von einmaliger 3-Stunden Glukose- oder Lipidbasierte parenterale Lösung, zu 4 – 5 ½ jähriger Diät<br><br>Teilweise mit Supervision, aber auch einfache Instruktionen für Patienten  alle Studien sehr heterogen in den Diäten | | n absolvierten (Champ et al.); 2 Studien positive Ergebnisse für Durchführbarkeit (Schmidt et al., bei n=6; Rieger et al.), 1 Studie zeigte gute Toleranz der Intervention ohne Gewichtsverlust (Bozetti et al., 1996)<br><br>3. 1 Studie positive Ergebnisse für QoL bei n=6 (Schmidt et al.)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „In | Fatigue, Hypoglykämie, tiefe Venenthrombose, Nephrolithiasis; Tan-Shalaby et al.: 8/11 (73%) erlebten Gewichtsverlust, 7/11 (64%) erlebten Hyperurikämie und weitere verschiedenste Nebenwirkungen wurden berichtet | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | contrast, to the considerable attention from researchers,<br><br>physicians and the media for its potential role in cancer<br><br>treatments, evidence on benefits regarding tumor development<br><br>and progression as well as reduction in side effects<br><br>of cancer therapy is missing.“ | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Erickson (2017):** In diesem systematischen Review wurden 15 Studien aufgenommen. Die Anzahl der Teilnehmer in den Studien war meist sehr gering, so dass zusammen nur 177 Teilnehmer (von 330) eine Diät in Form von Ketogener Diät oder einer abgewandelten Form dieser absolvierten. Die Diäten waren alle als isokalorisch ausgelegt. Dies bedeutet, dass trotz Diät genug Kalorien aufgenommen werden sollten, um einen Gewichtsverlust zu vermeiden. Die eingeschlossenen Studien untersuchten zum Beispiel die grundsätzliche Durchführbarkeit der Diät bei Krebspatienten, die Lebensqualität der Patienten, den Einfluss der Diät auf den Tumor und die Nebenwirkungen der Diät. Es zeigten sich durchmischte Ergebnisse für die Durchführbarkeit, wenige Ergebnisse für die Lebensqualität und nur eine Studie fand einen Effekt für einen positiven Einfluss der Diät auf das Tumorwachstum. Insgesamt wurden viele Nebenwirkungen der Diät berichtet mit unter Anderem Fatigue, Gewichtsverlust, Verstopfung und kognitiven Veränderungen. | | | | | | | | | |

**1.47.61 Cohen et. al. (2018)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cohen (2018): Favorable Effects of a Ketogeni** | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Offen | Ovarial- und Endometriumkarzinom<br>BMI ≥ 18.5 kg/m²<br>24% CTx | **Arm A:**<br>N= 37<br>Ketogene Diät (70 [≥125g]:25 [≤100g]:5[< | T0: Baseline<br>T1: nach 12 Wochen<br>**Prim. Endpunkte** | Zu 1.<br>Signifikanter Unterschied für adjustierte physische Funktionalität (p=0.04), | Keine Angaben zu NW/WW<br>Gewichtsabnahme unklar | Laut Angabe keine CoI<br>Finanzierung: „This research was funded by the American Institute for | **PRO:**<br>Überwachung der Compliance in Arm A (Ketone im Urin) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **c Diet on Physical**<br>**Function, Perceived Energy, and Food Cravings in**<br>**Women with Ovarian or Endometrial Cancer:**<br>**A Randomized, Controlled Trial** | Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=73, Ausgewertet N=45 (Drop-out Arm A 12x, Arm B 16x)<br>USA, Oktober 2015 - April 2017 | Geschlecht: 100% weiblich<br>N=45:<br>Alter (Mittelwert; Range): 60.2; 31–79 Jahre | 20g] pro Tag Energie von Fett, Protein, und Kohlenhydrate)<br>**Arm B**:<br>N= 36<br>American Cancer Society diet<br>(ACS: ballaststoffreich, wenig Fett)<br>Individuelle Diätberatung durch geprüfte Diätassistenten. Wöchentlich | 1. Lebensqualität über mentale und physische Funktionalität, inklusive Energielevel/Fatigue erhoben via SF-12<br>Des Weiteren erhoben: Hungergefühl/Appetit und Craving nach Süßem und stärkehaltigen Produkte | jedoch nicht für mentale Funktionalität; keine signifikanten Gruppenunterschiede für Energielevel/Fatigue<br><u>Anmerkung:</u><br>Unter Berücksichtigung der mit der Diät einhergegangenen Abnahme von Körperfett, wird der Effekt auf physische Funktionalität nicht mehr signifikant (p=0.064), Die Abnahme des | | Cancer Research, UAB Comprehensive Cancer<br>Center, Nutrition Obesity Research Center P30DK56336, and Diabetes Research Center P60DK079626.” | Einschluss der demographischen Variablen als Kovariaten in Analyse<br>Laut Autoren Gruppenvergleichbarkeit zu Studienbeginn gegeben<br>**CONTRA:**<br>Keine Korrektur für multiples Testen<br>Keine Intention-to-Treat Analyse<br>Hoher Drop-Out<br>Keine Angabe zum Ethikvotum<br>Keine Darstellung der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Nutrients*. Ref.ID: 954 | | | e E-Mails. Einmalig persönliches Treffen nach Baseline-Erhebung. | | Körperfettes scheint die physische Funktionalität maßgeblich zu moderieren<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „In conclusion, we found that, among women with ovarian or endometrial cancer, a KD does<br><br>not diminish quality of life; indeed, it may improve physical function, increase | | | demographischen Charakteristika der Probanden<br><br>Sehr oberflächliche Darstellung der Rahmenbedingungen<br><br>Keine Angabe zu möglichen Nebenwirkungen<br><br>Keine Angabe zum Krebsstadium<br><br>Keine genaue Angabe über Gewichts- oder Körperfettabnahme der Patienten zum Ende der Studie, obwohl dies in die Analysen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | energy, and diminish<br><br>specific food cravings.“ | | | einbezogen wurde | |

**Cohen (2018):** In dieser Studie wurden 73 Patientinnen mit Eierstock- und Gebärmutterkrebs, von denen 45 die Studie beendeten, zufällig in 2 Gruppen eingeteilt. Diese hielten sich für 12 Wochen an eine ketogene Diät (viel Fett, wenig Kohlenhydrate) oder an die Empfehlungen der Amerikanischen Krebsgesellschaft (ballastoffreich, wenig Fett). Untersucht wurde die Lebensqualität. Nach 12 Wochen zeigten sich keine Unterschiede bezüglich seelischer Funktionen und dem Energielevel/ Fatigue. Es zeigte sich jedoch eine bessere körperliche Funktion in der Gruppe mit der ketogenen Diät im Vergleich zur anderen Gruppe. Der Effekt scheint allerdings von der Abnahme des Körperfettes zum Ende der Studie mitbeeinflusst, da der Effekt von ketogener Diät auf die physische Funktionalität unter Berücksichtigung der Körperfettabnahme verschwindet. Insgesamt ist die Studie sehr übersichtlich dargestellt, jedoch werden dabei wichtige Rahmenbedingungen und demographische Variablen der Probanden nicht gegeben. Statistisch gesehen ist die Glaubwürdigkeit der Ergebnisse jedoch anzuzweifeln, da statistisch bedeutsamen Unterschiede durch die ungenaue Statistik entstanden sein können.

KONSULTATIONS

**1.47.62 Freedland et. al. (2020)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Freedland (2020): A Randomized Controlled Trial of a 6-month low carbohydrate intervention**<br><br>**on disease progression in men with recurrent prostate cancer: Carbohydrate and** | Multizentrisch<br><br>Offen<br><br>Randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Eingeschlossene Teilnehmer N=57, Ausgewertet N= 45 (Probanden die Studie abgeschlossen haben in Interim Analyse), Drop-Out 13% in Arm A (4x), Arm B 31% (8x) | Prostatakarzinom mit biochemischem Rezidiv nach lokaler Behandlung<br><br>BMI ≥24 kg/m² <br><br>Nach Prostatektomie oder definitiver RTx (externe Strahlung und/oder Brachytherapie) oder Kombination<br><br>Geschlecht: 100% männlich<br><br>Alter (Median; Range): 72 (66-74) Jahre | **Arm A:**<br><br>N= 31<br><br>Kohlenhydratarme Diät (≤20g pro Tag); Betreuung durch Diätassistenten telefonisch wöchentlich in den ersten 3 Monaten und dann alle 2 Wochen in den letzten 3 Monaten<br><br>**Arm B:**<br><br>N= 26 | T0: Baseline<br><br>T1: nach 3 Monaten<br><br>T2: nach 6 Monaten<br><br>**Primäre Endpunkt:**<br><br>1. PSA Verdoppelungszeit<br><br>Des Weiteren untersucht wurden Gewicht, Nüchternblutzucker, Insulin, HbA1c, CRP | Zu 1.<br><br>Keine signifikanten Gruppenunterschiede in der mittleren PSA-Verdoppelungszeit (Arm A 21 vs. Arm B 15 Monate; p=0.446)<br><br>Post-Hoc Analyse:<br><br>Nach Adjustierung für wichtigste demographische Variablen und den möglicherweise durch den Gewichtsverlust und damit | Arm A Gewichtsverlust im Vergleich zu Arm B (-12.1 vs. -0.50kg; p<0.001)<br><br>Weitere Nebenwirkungen: 1x moderate Übelkeit in Arm A und B;<br><br>Weitere Milde Symptome waren erbrechen, Diarrhöe, Verstopfung, Kopfschmerzen, Fatigue, Schwächegefühl (Asthenie) | Keine Angabe zu CoI<br><br>Finanzierung: „This work was supported by NCI K24 CA160653 and the Hartford Foundation.” | **PRO:**<br><br>Entsprechend Ethik-*Guideline der U.S. Common Rule*<br><br>Stratifizierte Randomisierung (Zentrum und BMI)<br><br>Testung der Compliance mit Ketonen im Urin wöchentlich<br><br>Umfangreiche und adäquate Analyse mit Einbezug der wichtigsten Faktoren<br><br>Poweranalyse | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Prostate Study 2 (CAPS2)**<br>*Clin Cancer Res.*<br>Ref.ID: 947 | USA,<br>Zeitraum: keine Angabe<br><br><u>Anmerkung:</u><br>Interim Analyse nach 45 Probanden, von geplanten 60, jedoch nur als Abstract veröffentlicht: Interim analysis of a prospective randomized trial of dietary carbohydrate restriction for men with a rising | | Kontrollgruppe (keine Diät)<br><br>Dauer: 6 Monate | | einhergegangener veränderter Hämokonzentration verringerten PSA-Wert Messung: in Arm A verlangsamte PSA Verdoppelung im Vergleich zu Arm B; jedoch fragwürdig<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br>„Among biochemical recurrence patients, low carbohydrate diet induced weight loss and metabolic | Baseline: Arm A 19x vs. Arm B 18x, keine Unterschiede zwischen Gruppen; Anzahl stieg in Arm A zu T1 an auf 30 aber kehrte zu T2 wieder auf 19 zurück, in Arm B stieg die Anzahl auf 19 zu T1 und sank wieder auf 15 zu T2; Mehr Verstopfung und Fatigue in Arm A zu T1 aber sank wieder auf Baseline-niveau zu T2 | | **CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br><br>Keine Trennung von Einfluss von Gewichtsverlust und Kohlenhydratdefizit möglich<br><br>Keine Angabe zum Ethikvotum | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | PSA after failed primary treatment: carbohydrate and Prostate Study 2 (CAPS2) | | | | benefits with acceptable<br>safety without affecting PSA-doubling time suggesting low carbohydrate diet does not adversely affect prostate cancer growth<br>and is safe.“ | | | | |

**Freedland (2020):** In dieser Studie wurden 57 Patienten mit Prostatakarzinom zufällig in 2 Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe sollte sich dann über 6 Monate an eine kohlenhydratarme Diät halten, während die andere Gruppe keine Veränderungen in der Ernährung durchführen sollte. Untersucht wurde die PSA- Verdoppelungszeit. Bei einer Zwischenanalyse wurden dann Daten 45 von den 57 Patienten ausgewertet. Es zeigte sich nach 6 Monaten kein Unterschied zwischen den Gruppen für die PSA-Verdoppelungszeit. In einer nachgeschobenen Analyse konnte nach der Anpassung des Modells an wichtige Charakteristika der Probanden dann doch ein Unterschied gefunden werden, mit einem Vorteil für die Diätgruppe im Sinne einer langsameren Verdoppelungszeit. Da diese Analyse allerdings nicht auf vorher formulierten Hypothesen beruht, sondern eine explorative Analyse darstellt, können die Ergebnisse nicht als zuverlässig betrachtet werden. Die Studie überzeugt mit statistischer Sorgfalt und detaillierten Beschreibungen der Studie. Insgesamt ist jedoch die Stichprobe als klein zu betrachten und es kann nicht klar getrennt werden zwischen dem Einfluss des Kohlenhydratdefizits im Körper oder dem damit einhergegangenem bedeutsamen Gewichtsverlust in der Diätgruppe.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.63 Khodabakhshi et. al. (2019)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Khodabakhshi (2019): Feasibility, Safety, and Beneficial Effects of MCT-Based Ketogenic Diet for Breast Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial Study**<br>Nutrition and | Monozentrisch<br>Randomisiert<br>Offen<br>2 Arme<br>Eingeschlossene Teilnehmer N=77, Ausgewertet N=77 (Drop-Out Arm A 10x, Arm B 7x)<br>Iran, Juli 2017 - Oktober 2018 | Neoadjuvant/ metastasierendes Mammakarzinom<br>CTx<br>Alter (Mittelwert ± SD): Arm A 44.8 ± 8.4, Arm B<br>45.2 ± 15.0 Jahre | **Arm A:**<br>N=40<br>Mittelkettige Triglyceride (MKT) basierte<br>ketogene Diät (6% Kalorien von<br>Kohlenhydraten [CHO], 19% Protein, 20% MKT, 55% Fett); Patienten bekamen 500ml MKT-Öl von “Nutricia Company” alle 2 Wochen<br>**Arm B:**<br>N=37 | **Primär. Endpunkte:**<br>1. BMI, Körpergewicht, Fett (%)<br>2. Gesamtüberleben | T0: Baseline<br>T1: 3. Besuch (nach etwa 9 Wochen)<br>T2: nach 3 Monaten<br>Zu 1. & Zu T3:<br>Körpergewicht, BMI, Fett (%) signifikant geringer in Arm A im Vergleich zu B<br>(p<0.001, p<0.001, p=0.03)<br>Zu 2.<br>Signifikanter Effekt nur für Subgruppe: Gesamtüberleben war höher | Signifikanter Gewichtsverlust in Arm A,<br>Laut Autoren keine schweren Komplikationen beobachtet (es werden keinerlei Komplikationen gegeben), aber Probanden haben Studie verlassen wegen: Schwächegefühl und Hunger (3x), Schwindel und Hypoglykämie (2x), Energieverlust und hoher | Laut Autoren keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Poweranalyse<br>Gruppenvergleichbarkeit gegeben<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe, insbesondere für Subgruppenanalyse der neoadjuvanten Patienten und keine Angabe der Ergebnisse für die Gesamte Stichprob0<br>Unklar ob Intention-To-Treat Analyse tatsächlich durchgeführt | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cancer. Ref.ID: 950 | | | Standard Diät (55%<br><br>CHO, 15% Protein, und 30% Fett)<br><br>Interventionsdauer: 3 Monate | | in Arm A im Vergleich zu Arm B für Patienten in neoadjuvanter Behandlung (p=0.04) N= 25 (A) + 19 (B)<br><br><u>Anmerkung:</u><br><br>Erhöhte Serumspiegel der Ketonkörper in Arm A (0.007–0.92 mmol/l; p<0.001); Nüchternblutzucker signifikant [jedoch nicht klinisch relevant] verringert in Arm A (100.4 ± 11.8 zu | Ölanteil der Diät (2x) | | wurde, In den demographischen Angaben werden nur 60 Probanden berücksichtigt<br><br>Unklare und vermeintlich zu kurze Follow-Up Zeit: Rekrutierung der Probandinnen bis Oktober 2018 und Einreichung des Artikels zu Februar 2019 | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 84.5 ± 11.3; p<0.001)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „In conclusion, our result revealed no serious diet related<br><br>side effects for MCT-based KD. It is safe and<br><br>feasible to be used and it can improve the biochemical<br><br>parameters and body composition in favor of disease | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | treatment in patients with locally advanced and metastatic<br><br>breast cancer. Also KD can improve the overall<br><br>survival in neoadjuvant patients.“ | | | | |

**Khodabakhshi (2019):** In der Studie wurden die Daten von 77 neoadjuvanten Patienten oder Patienten mit metastasierendem Brustkrebs ausgewertet. Diese wurden zuvor zufällig in zwei Gruppen eingeteilt, so dass 40 Patientinnen über 3 Monate eine MKT basierte ketogene Diät (viel Fett, wenig Kohlenhydrate und zusätzliche Einnahme von mittelkettigem Triglycerid-Öl) und 37 Patientinnen eine Standarddiät (wenig Fett) über 3 Monate anwandten. Nach 3 Monaten zeigten die Patienten in der ketogenen Diät ein verringertes Körpergewicht, einen verringerten BMI und eine höhere Abnahme im Körperfett als die Probanden in der Standarddiätgruppe. Die Studie zeigt auch eine höhere Gesamtüberlebenszeit für die neoadjuvanten Patienten (44). Es werden keine Ergebnisse für die gesamte Stichprobe gegeben. Insgesamt liefern die Ergebnisse wenig verallgemeinerbare Ergebnisse, insbesondere aufgrund einer sehr groben Beschreibung der Rahmenbedingungen.

KONSULTATIONS

**1.47.64 Stratton et. al. (2010)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Stratton et al. (2010): Oral Selenium Supplementation Has No Effect on Prostate-Specific Antigen Velocity in Men Undergoing Active Surveillance for Localized Prostate Cancer**. *Cancer prevention* | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=140<br>Follow-Up N=29 Drop-Out: 111 (Gründe: 19.3% Studie | Prostatakrebs in Zeitraum von 48 Monate vor Rekrutierung (nicht metastasierend, niedriger Grad und lokalisiert) mit aktiver Überwachung (active surveillance), kein nachgewiesener Selenmangel<br>Geschlecht: 100% männlich | **Arm A:**<br>N= 47<br>200 µg Selen pro Tag (Hefeselen)<br>Dauer Follow-Up (Mittelwert; SD; Median in Jahren): 33.4; 20.3; und 33.3<br>**Arm B:**<br>N= 47 | **Prim. Endpunkt:**<br>1. Veränderung des PSA-Wertes nach 5 Jahren<br>Baseline, dann Untersuchung alle 3 Monate,<br>Gesamtdauer: 5 Jahre | Zu 1.<br>Arm A und B zeigen kein Unterschied zu Arm C (p=0.32 and p=0.61) oder zueinander<br>Subgruppe des Arms B mit hohem Selenwert zur Baseline zeigt höhere Werte als Arm C (p=0.018)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Our study suggests that | 1 Todesfall in Arm C (2.2%), 2 Todesfälle in Arm A und B (je 4.3%);<br>Serious Adverse Events: 14x in Arm C (40.3%), 17x (36.2%) in Arm A und 13x (27.7%) in Arm B (p=0.69) □ keine der Nebenwirkungen mit Studie assoziiert;<br>4x (8.7%) neue Krebsdiagnose (ausgenommen Prostata- und Hautkrebs in Arm C 3x (6.4%) in Arm A, und 2x (4.3%) in in Arm C (p=0.64); 7x (15.2%) cataract/glaucoma in Arm C, 6x (12.8%) in | Laut Angabe keine CoI<br>Finanzierung: “Public Health Service grants CA079080 and CA023074.<br>The costs of publication of this article were defrayed in part by the payment of page charges. This article must therefore be hereby marked advertisement in accordance | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Es wurde 30 Tage getestet, ob sich Probanden an Einnahme-Protokoll halten, bevor sie randomisiert wurden. Jene mit über 80% Adhärenz wurden randomisiert.<br>Ausgiebige vorherige Befragung und Aufnahme aller medizinischen Faktoren in Zusammenhang | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *research.* Ref.ID: 1010 | verlassen, 32% haben End-Kriterien erreicht, 4.3% andere Krankheiten, 3.6% verstorben [nicht an Prostatakrebs], 10% verlassen aufgrund von Studie, 10% verlassen unabhängig von Studie)<br><br>Rekrutierung: United States, 1. August, | Alter (Mittelwert): 72.8 Jahre | 800 µg Selen pro Tag (Hefeselen)<br><br>Dauer Follow-Up (Mittelwert; SD; Median in Monaten): 33.3; 23.3; und 33.8<br><br>**Arm C**:<br><br>N=46<br><br>Placebo<br><br>Dauer Follow-Up (Mittelwert; SD; | | selenium supplementation does not elicit a protective effect on prostate cancer progression with respect to PSA velocity in men with non–high-grade, organ-confined disease. Conversely, it is of interest that<br><br>our analyses suggest that supplementati | Arm A, und 9x (19.2%) in Arm B (p=0.71);<br><br>10x (21.7%)<br><br>Nicht-melanom Hautkrebs in Arm C, 13x<br><br>(27.7%) in Arm A, und<br><br>7x (14. 9%) in Arm B<br><br>(p=0.32).<br><br>Spröde Haare und Nägel<br><br>(Grad 1 oder 2 and “possibly, probably, or definitely related<br><br>to the intervention”): 10x (21.7%), 6x (12.8%), und<br><br>8x (17.0%; p=0.51), Knoblauch-Mundgeruch und Leber- | with 18 U.S.C. Section 1734 solely to<br><br>indicate this fact.“ | mit einer möglichen Gefährdung durch Selen<br><br>Ausgiebige Details über zu erwartende Nebenwirkungen<br><br>Einsatz eines Komitees zur Überwachung von Protokollen, Nebenwirkungen etc. („Data and Safety Monitoring Committee“)<br><br>Intent-To-Treat-Analyse<br><br>Adäquate und an Probanden angepasste Analyse (Dauer | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1998 – 31. Juli, 2003 | | Median in Monaten): 36.3; 20.7; und 38.4 | | on with high-dose<br>selenium may be a risk factor for prostate cancer progression<br>as measured by PSA velocity in men with relatively high baseline selenium plasma concentrations.“ | /Nierenfunktionsabnormalitäten:<br>(Grad 1)<br>Und “possibly, probably, or definitely related to the intervention”): 5x (10.9%), 0 (0.0%), und 4x (8.5%; p=0.05) in Arm C, A und B | | des Probanden in der Studie, Hautfarbe, Baseline Plasma-Selen, Alter, BMI, Nikotinkonsum, Assay des PSA, Gleason Score)<br>Poweranalyse<br>Gruppenvergleichbarkeit bis auf BMI (wurde in Analyse angepasst)<br>**CONTRA:**<br>Probanden konnten immer noch 50 µg neben der Studie zu sich nehmen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Unklar ob Baseline-Blutentnahme vor Testlauf der Pilleneinnahme durchgeführt wurde<br><br>Baseline-Unterschiede des Selens zwischen Armen mit p=0.07 schon knapp an Signifikanz und Arm B ist immerhin bei 146 ng/mL zu 128 ng/mL in Arm C deutlich deskriptiv erhöht<br><br>Unklarer Randomisierungs- und | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Verblindungsprozess<br><br>Rechnung über Subgruppe von Arm B führt zu sehr wenigen Probanden | |

**Stratton (2010):** In dieser Studie wurden die Daten von 140 Männern mit niedrig-gradigem nicht metastasierendem Prostatakrebs eingeschlossen, welche sich gegen eine aktive Therapie und stattdessen für eine abwartende Überwachungs-Therapie entschieden haben. Die Probanden wurden zufällig in 3 Gruppen eingeteilt, in derer sie entweder täglich 200 µg oder 800 µg Selen bekamen, oder ein Placebo. Untersucht wurde, ob sich der PSA Wert, als Indikator für die Entwicklung und damit Verschlechterung des Prostatakrebses der Probanden über die kommenden Jahre verändert. Nach 5 Jahren konnte zwischen den Gruppen kein Unterschied bezüglich der Höhe des PSA-Wertes festgestellt werden. Weder zwischen den Selen-Gruppen und der Placebo-Gruppe, noch zwischen den beiden Selen-Gruppen. Es konnte nur gezeigt werden, dass Männer, welche schon zu Beginn der Studie einen hohen Selen-Plasma-Wert hatten und dann über die Zeit der Studie täglich 800 µg zu sich nahmen nach 5 Jahren einen bedeutsam höheren PSA-Wert aufzeigten als die Placebo-Gruppe. Doch hier handelt es sich um eine sehr kleine Untergruppe der ursprünglichen Stichprobe, weshalb das Ergebnis mit Vorsicht zu interpretieren ist. Insgesamt wartet die Studie mit großer statistischer und planungsmäßiger Sorgfalt auf, versäumt hingegen wichtige Informationen über den Randomisierungs- und Verblindungsprozess zu liefern, womit die Rahmenbedingungen der Studie in Frage gestellt werden könnten. Es zudem anzumerken, dass die Selenkonzentration der Probanden zur Baseline bereits im Mittel (SD) bei 134.5 (41.5) ng/mL lag, was schon als sehr hoch anzusehen ist. Wodurch eine Gabe von 200 oder sogar 800µg täglich als eine Überdosierung von Selen zu werten ist.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.65 Büntzel et. al. (2010)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Büntzel (2010): Selenium substitution during radiotherapy of solid tumors.**<br>**Ref.ID: 11675** | Anmerkung: Gleiches Kollektiv der Hals-Kopf-Tumor-Patienten wie bei Büntzel 2008, sowie gleiches Kollektiv der gynäkolo-onkologischer Patienten der Studie wie bei Mücke 2008/2010<br>Prospektiv | Fortgeschrittene Hals-Kopf Tumore und gynäkologische Karzinome mit nachgewiesenem Selen-Defizit<br>RTx<br>Geschlecht: Keine Angabe<br>Alter (MW±SD): 63.83±9.229 Jahre Arm A vs.<br>63.03±10.471 Jahre Arm B | **Arm A:**<br>N= 63 (N=39 Gyn., N=24 HNO)<br>500 µg sodium<br>selenite 2 Tage vor Beginn der RTx und an Tagen mit RTx und 300 µg Natriumselenit an Tagen ohne RTx (Wochenenden und | **Prim. Endpunkt:**<br>1.<br>Serumkonzentration and Vollblutkonzentration von Selen gemessen mit Atomabsorbtionsspektrometrie (AAS) (Selenkonzentration gemessen zur Baseline, nach 4 Wochen, nach Ende der RTx und 6 Wochen nach Ende der RTx)<br>Gesamtdauer: 7 Wochen RTx | Zu 1.<br>Signifikante Unterschiede in den Selenkonzentrationen (Serum und Blut) bei der Hälfte der RTx und am Ende der RTx ($p<0.0001$); zu Beginn und 6<br>Wochen nach Bestrahlung gab es keine signifikanten Unterschiede<br>**Zusammenfassung der Autoren:** „The dose of 500 µg seems to be | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>**CONTRA:**<br>Keinerlei demographische Angaben<br>Keine Angabe über den Drop-Out von 7 Probanden<br>Wenig Rahmenbedingungen gegeben | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Multizentrisch<br>offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=128, Ausgewertet N=121<br>Deutschland, 2000 - 2006 | | Ferien), oral 1 Stunde vor RTx<br>**Arm B**:<br>N= 65 (N=42 Gyn., N=23 HNO)<br>Kontrollgruppe (nur RTx) | | sufficient to obtain a<br>steady state in selenium concentration in the blood." | | | | |

**Büntzel (2010):** Diese Studie umfasst die Stichproben von 2 Studien mit jeweils einer Stichprobe von Hals-Nasen-Kopf Tumorpatienten oder gynäkologischen Krebspatienten, welche zufällig in 2 Gruppen eingeteilt wurden und während der Zeit der Radiotherapie zusätzlich Selen erhielten oder nicht. Alle Probanden hatten ein nachgewiesenes Selendefizit. Diese Studie diente nur zur Darstellung der Veränderung der Selenkonzentration im Blut durch die Selengabe. Beide Gruppen hatten zu Beginn der Studie einen vergleichbaren Selenspiegel. Es zeigte sich jeweils zur Hälfte der Radiotherapie (etwa 4. Woche) und zu dessen Ende eine bedeutsam höhere Selenkonzentration im Blut der Gruppe welche Selen erhalten hatten. Dieser Unterschied war 6 Wochen nach der Radiotherapie nicht mehr bedeutsam. Diese Studie kann

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| eher als Zusatz zu den beiden Studien von Büntzel et al. (2008) und Mücke et al. (2008) gesehen werden, als eine eigenständige Studie. Es wird hier sehr wenig Randinformation zu den Patienten oder den Ablauf der Behandlung gegeben und es werden keine Angaben zu den offensichtlich stattgefundenen Drop-Outs gemacht. | | | | | | | | | |

**1.47.66 Goossens et. al. (2016)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Goossens et al. (2016): Phase III randomised chemoprevention study with selenium on the recurrence of non-** | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer | Transurethrale reseziertes Harnblasenkarzinom (nichtinvasives Harnblasenkazinom, Ta, T1, Tis), keine Angabe zu Vorliegen eines Selendefizits | **Arm A:**<br>N= 151<br>Selenhefe (Selen-angereicherte Hefe) 200 µg<br>1x pro Tag, oral | **Prim. Endpunkt:**<br>1.<br>Wiederauftreten des Blasenkrebs (Reccurence Free Interval) | Zu 1.<br>ITT:<br>Arm A N=43 (28%; 95% KI: 0.21, 0.35) und Arm B N=45 (32%; 95% KI: 0.24, 0.40) | 13x Zystektomie (A:6, B:7),<br>23x Verstorben (A:13, B:10);<br>Bericht von Nebenwirkungen A: 7x und B: 10x, alle | Laut Angabe keine COI.<br>Finanzierung: “The SELEBLAT study was funded by an unconditional grant of the Agency for | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Intention-To-Treat Analyse und Per-Protocol Analyse<br>Placebo-kontrolliert | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br><br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **invasive urothelial carcinoma. The SELEnium and BLAdder cancer Trial**. *European journal of cancer.* Ref.ID: 1003 | N= 292, Ausgewertet ITT N= 292, PPA N= 259, Sensitivitätsanalysen zum Follow Up N= 216<br><br>Land, Rekrutierung: 18 September, 2009 - 18 April, 2013, Follow-Up bis 31. Dezember 2015<br><br>Phase III Studie | Geschlecht (% weiblich) Arm A: 13.2%, Arm B: 21.3%<br><br>Alter (Median; Range): 68; 46-90 Jahre | **Arm B**:<br><br>N= 141<br><br>Placebo<br><br>Gesamtdauer der Intervention: 3 Jahre | **Sek. Endpunkte:**<br><br>2. Progressionsfreies Intervall<br><br>3. Nebenwirkungen regelmäßig von Study Nurse und 2x im Jahr mit CTCAE (siehe Nebenwirkungen)<br><br>Anmerkung: Selenkonzentration wurde zur Baseline und nach 3 Jahren gemessen | HR: 0.85 (95% KI: 0.56, 1.29); p=0.44<br><br>PPA (alle, die nach 3 Monaten noch in der Studie waren): Arm A N=42 und Arm B N=39 (28%; 95% KI: 0.20, 0.35)<br><br>HR: 0.96 [95% KI: 0.62, 1.48]); p=0.85<br><br>Kein Einfluss von Alter, Geschlecht, Nikotinkonsum , Stadium , Selenkonzentration zur | Grad 1 bis auf 1x Schmerzen Grad 2 in Arm A<br><br>(Veränderung der Nägel, Rücken- und Nackenschmerzen, Obstipation,<br><br>Schlafstörungen, Schwindel und Arthralgie. 1 Patient:<br><br>Übelkeit, Schmerz und Magenprobleme , 1 Patient:<br><br>Schwindel und Diarrhoea | Innovation by Science<br><br>and Technology Belgium (IWT) (project IWT 70699).<br><br>[…] Drugs were supplied by PharmaNord,<br><br>Vojens, Denmark and prepared according to the principles<br><br>of good manufacturing practice (GMP).” | und doppelt verblindet<br><br>Testung der Verblindung mit abschließender Befragung<br><br>Compliance wurde durch zählen der Tabletten überprüft<br><br>Messung des Selenspiegels zur Baseline<br><br>Poweranalyse<br><br>Sehr detaillierte Beschreibung der Kriterien für Endpunkte | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Median overall Follow-up: 17.93 Monate | Baseline und Krankenhaus<br><br>Zu 2.<br><br>Progression bei Arm A 15x, Arm B 14x<br><br>ITT:<br>HR: 0.97 (95% KI: 0.47, 2.00); p=0.93<br><br>Anmerkung:<br><br>Nach 3 Monaten: 24 Patienten, Mittlere Progressionszeit 22 Monate; Arm A 48% tendenziell höhere Chance auf Progression als | | | und Krebsstadium<br><br>Einbezug der wichtigsten demographischen Variablen in die Analyse<br><br>Einsatz eines externen Review-Komitees<br><br>Testung des Unterschieds der Selenkonzentration am Ende der Studie<br><br>**CONTRA:**<br><br>Stichprobengröße nicht angemessen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br><br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | B, auch wenn nicht statistisch signifikant (HR= 1.48 [95% KI: 0.65, 3.38]; p=0.35);<br><br>signifikanter Unterschied der Selenkonzentration nach 3 Jahren (N=67 [55%]): 187.6 mg/dl ± 57.7 mg/dl Arm A vs.88.9 mg/dl ± 22.2 mg/dl Arm B; p=0.00<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** Selenium, in addition to | | | der Poweranalyse<br><br>Timeline in Studie unklar: T0 ist Eintritt in Studie und T3 ist nach 3 Monaten, gibt es ein T2?<br><br>Follow-Up Zeit entsprach im Mittel 1½ Jahren, dies wird nicht erläutert, hätte sie doch bei 3 Jahren liegen sollen<br><br>Keine Angabe zur aktuellen Behandlung der Patienten | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | standard care, did not diminish<br><br>recurrence in bladder cancer patients compared to placebo.<br><br>Based on the result of the SELEBLAT study, we do not recommend prescribing selenium to patients in<br><br>order to prevent recurrence of early bladder cancer at | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | this moment. | | | | |

**Goossens et al. (2016):** In dieser Studie wurden 292 Probanden mit einem nichtinvasivem Harnblasenkarzinom in zwei Gruppen eingeteilt und es wurde ihnen über etwa 3 Jahre entweder täglich Selen gegeben oder sie bekamen ein Placebo. Relevant waren die Auswirkungen auf die Rückkehr der Krebserkrankung oder dessen Fortschreiten. Die Ergebnisse zeigen bezüglich dieser Punkte keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Auch eine Kontrolle der durchgeführten Analyse für wichtige demographische Variablen oder den Ausschluss von Patienten, die die Studie verlassen hatten, machte keinen Unterschied. Insgesamt war der Prozentsatz für das Wiederauftreten und die Progression sehr gering und blieb damit unter den erwarteten Zahlen, was zusammen mit der statistisch nicht ausreichend großen Stichprobe durchaus dazu beigetragen haben könnte, dass ein möglicherweise vorhandener Effekt nicht gefunden werden konnte. Insgesamt überzeugt die Studie mit hoher methodischer Qualität, einer sehr detaillierten Beschreibung des Ablaufs, einer sehr sorgfältigen Durchführung dieser, sowie durch die durchgeführte Testung der Selenkonzentration der Probanden zu Beginn und Ende der Studie.

### 1.47.67 Karp et. al. (2012)

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Karp et al. (2012): Randomized,** | Prospektiv | Resezierter nicht-kleinzelliges | **Arm A:** N= 1040 | **Prim. Endpunkte** | Anmerkung: | Long-Term Follow-Up: | CoI: | **PRO:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **double-blind, placebo-controlled, phase III chemoprevention trial of selenium supplementation in patients with resected stage I non-small-cell lung cancer: ECOG 5597.** *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical* | Mono-/Multizentrisch: Keine Angabe<br><br>doppelt verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N= 1561, Ausgewertet N= 1561<br><br>Land: keine Angabe (USA), Studienlaufzeit: 6. Oktober, | Bronchialkarzinom (IA (pT1N0) oder IB (pT2N0)); Karzinoid-Tumore wurden ausgeschlossen, laut Angabe Selenspiegel größtenteils im Normalbereich<br><br>Geschlecht (weiblich) Arm A: 51%, Arm B: 52%<br><br>Alter (Median): 66 Jahre; Range in Jahren Arm A: 24-94; Arm B: 38-86 | Hefeselen<br><br>200 µg täglich<br><br>**Arm B**:<br><br>N= 521<br><br>Placebo<br><br>Gesamtdauer der Intervention: 48 Monate<br><br>Teilnahme: 6-36 Monate nach Operation | 1. DFS (Randomisierung bis Sekundärtumore oder Rezidiv) und 5-Jahres DFS<br><br>2. OS<br><br>3. Toxizität | Interimsanalyse im Oktober 2009 (46% der Endpunkte erreicht mit 1561 Patienten randomisiert), Studie wurde am 5 November 2009 von DMC gestoppt, da ein Trend für einen Vorteil der Placebogruppe gefunden wurde;<br><br>Juni 2011 Update mit 54% der Endpunkte<br><br>Während Studienlaufzeit: 44 Nicht-Melanom-Hautkrebs, (14 und 13 | 26 in Arm A und 12 in Arm B hatten eine Diabetes Diagnose | “Employment or Leadership Position: None Consultant or Advisory<br><br>Role: David H. Johnson, Peloton Therapeutics (C), Mirna Therapeutics<br><br>(C) Stock Ownership: None Honoraria: None Research Funding: None<br><br>Expert Testimony: None Patents: None Other Remuneration: None “ | Vorherige Testung der Compliance in 4-Wöchiger Phase und dann Testung alle 3 Monate<br><br>Stratifizierung nach demographischen Variablen<br><br>Poweranalyse<br><br>Intent-To-Treat Analyse<br><br>Messung der Selenkonzentration<br><br>Sehr detaillierte Darstellung der Daten | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Oncology.* Ref.ID: 1005 | 2000 - 5. November,<br>2009<br>Phase III Studie | | | | Basalzellkarzinom and 11 and 6 Plattenepithelkarzinom in Arm A und B), kein Signifikanzwerte angegeben<br>Zu 1.<br>Interim Analyse Oktober:<br>83 sekundäre Lungentumore;<br>Rate Arm A: 1.91 pro 100 Personen im Jahr vs. 1.36 in Arm B; p=ns<br>Juni 2011:<br>252 sekundäre Tumore bei 224 Patienten, davon 98 (von 97 Patienten) | | | **CONTRA:**<br>Probanden konnten weiterhin Supplemente zu sich nehmen die ≤70 µg Selen enthielten und auch andere, die kein Selen enthielten<br>Subgruppenanalyse nach Höhe der Selenkonzentration, aber ohne Signifikanzwerte<br>Keine Angabe zum Ethikvotum | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lungenkrebs (38.9%);<br><br>Lungenkrebs und andere Krebsarten (SPT) in Arm A: 1.62 und 3.54 pro 100 Personen im Jahr, vs. Arm B: 1.30 und 3.39 pro 100 Personen im Jahr; p=0.294<br><br>5-Jahres DFS:<br><br>Oktober 2009:<br><br>Arm A: 72% vs. Arm B: 78%, kein Signifikanzwerte angegeben<br><br>Juni 2011: | | | Verwirrende Beschreibung des DFS<br><br>Figur 2b beschreibt OS in Tagen (Schreibfehler)<br><br>Kurven für OS gehen ab etwa 7½ Jahren stark auseinander, es wird aber keine Beschreibung dieser Daten geliefert | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm A: 74.4% vs. Arm B: 79.6%; p=0.69<br><br>Zu 2.<br><br>5-Jahres OS Arm A: 76.8% (SE, 1.6%)<br><br>Und Arm B: 79.9% (SE, 2.1%); p=0.154<br><br>Anmerkung: Verteilung signifikant verschieden für Raucherstatus (p=0.027): aktive Raucher oder jene, die innerhalb eines Jahres aufgehört hatten ein3-Jahres OS 85.5% (SE, 1.7%) und 5- | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Jahres OS 74.9% (SE, 2.4%), wohingegen die Probanden, die niemals geraucht hatten, ein 3 Jahres OS von 90% (SE, 2.8%) und ein 5-Jahres OS von 83.6% (SE,<br><br>3.6%) zeigen;<br><br>Kein Unterschied für DFS; p=0.245<br><br>Zu 3.<br><br>Erhoben in 865 Patienten in Arm A und 477 in Arm B:<br><br>Grade 1-2 Toxizität in Arm A 31% und Arm B | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 26% der Probanden,<br><br>Grad ≥ 3 Toxizität trat in weniger als 2% der Probanden in Arm A und 3% in Arm B auf; 1 Patient in Arm B hatte eine konstitutionelle letale Toxizität, kein Gruppenvergleich durchgeführt<br><br>Zusatz: Selenlevel zur<br><br>Baseline<br><br>(N=1,022), Jahr 2 (N=375), und Jahr 4 (N=194): zur Baseline Selenlevel | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | größtenteils im Normalbereich, nach 2 und 4 Jahren signifikant erhöhte Selenkonzentration in Arm A<br><br>5-Jahres DFS Raten mit Unterteilung in niedrig, durchschnittliche und hohe Selenkonzentration Arm A vs. B:<br><br>75.5% (SE, 10.3%) vs. 72.9% (SE, 12.7%), 75.6% (SE, 2.27%) vs. 78.2% (SE, 3.3%), und 72.9% (SE, 4.5%) vs. 80.9% (SE, 5.2%) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:**<br>"Selenium was safe but conferred no benefit over placebo in the prevention of SPT in patients with resected NSCLC." | | | | |

**Karp (2012):** In dieser Studie wurden 1561 Probanden mit reseziertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom eingeschlossen. Diese wurden zufällig in zwei Gruppen eingeteilt und sollten jeweils jeden Tag 200 µg Hefeselen (1040 Probanden) oder ein Placebo (521 Probanden) zu sich nehmen. Die Studie wurde allerdings frühzeitig abgebrochen, da sich in einer Zwischenanalyse nach etwa 9 Jahren abzeichnete, dass kein Vorteil für die Selengruppe erzielt werden könne, stattdessen gab es einen positiven Trend für die Placebogruppe. In einer abschließenden Analyse weitere 2 Jahre später zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede bezüglich des Auftretens von sekundären Tumoren, Lungenkrebs oder sonstiger Rückkehr von Krebs, sowie der Zeit bis zur Rückkehr oder dem Gesamtüberleben der Patienten. Allerdings wurde gezeigt, dass Personen, die nie geraucht haben, eine höhere Überlebenszeit nach 3 und 5 Jahren zeigten, als Probanden die aktuell rauchten, oder erst im letzten Jahr aufgehört hatten. Die Studie vernachlässigt grundlegende Rahmenbeschreibungen. Eine vielversprechende Subgruppenanalyse zwischen verschieden hohen Selenkonzentration und deren Auswirkungen auf das Krebsfreie-Zeitintervall bleibt ohne statistische Wertangabe und kann damit nicht eindeutig interpretiert werden.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.68 Mix et. al. (2015)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mix et al. (2015): Randomized phase II trial of selenomethionine as a modulator of efficacy and toxicity of chemoradiation in squamous cell carcinoma of the head and neck.** *World journal of clinical oncology.* Ref.ID: 1006 | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=18, Ausgewertet N=18;<br>Drop-Out: N=1 (verließ Studie wegen Geschmack | Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereiches (HNSCC; Stadium IV A oder IV B), kein Selendefizit (Baselinewerte im Normalbereich)<br>Radiotherapie: 70 Gy bei 2 Gy per Fraktion in 35 täglichen Behandlungen, 5 Tage die Woche für 7 Wochen, CTx: Cisplatin dosiert mit 100 mg/m2 intravenös über 3h in 1000mL Kochsalzlösung | **Arm A:**<br>N= 10<br>Selenomethionin 3600 µg/m² (in 800 µg Tabletten) 2x täglich 7 Tage vor CTx, während CTx 1x täglich und täglich für 3 Wochen nach CTx<br>**Arm B**:<br>N= 8<br>Placebo | T0: Baseline T1: Woche 4<br>T2: Woche 7 während BehandlungT3: Woche 6-8 Post-BehandlungT4: Follow-Up 3 Monate nach Abschluss der Studie<br>Und dann in weiteren 3 Monats-Intervallen über 2 Jahre, dann alle 6 Monate bis 5 Jahre danach<br>**Prim. Endpunkte** | Zu 1.<br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen Armen (Grad 3 Arm A 2x, Arm B 3x, kein Grad 4)<br>Zu 2.<br>Nur ein Patient aus Arm A erreichte CR nicht und starb<br>Zu 3.<br>Nach 12 Monaten: Keine signifikanten | Keine Angabe von NW/WW von Selen | Laut Angabe keine COI.<br>Finanzierung: “Supported by A grant from the Health Research Council of<br>New Zealand (in part).“ | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Tagebuchführung über Tabletteneinnahme sollte geführt werden.<br>Intent-To-Treat Analyse<br>Berechnung der Stichprobengröße<br>Testung der Selenkonzentration zur Baseline (kein | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | der Tablette)<br><br>Land und Zeitraum: keine Angabe<br><br>Phase II Studie, Interim Analyse | an Tagen 1, 22, und 43 der RTx<br><br>Geschlecht: 17/18 männlich<br><br>Alter (Median): 57 Jahre | Gesamtdauer: 7 Wochen | 1. Mukositis 3. Oder 4. Grades<br><br>2.Tumor complete response (CR) Rate<br><br>3. PFS<br><br>4. OS<br><br>5. QOL (EORTC C-30 Version 3, und<br><br>EORTC QLQ - H und N35 Module) zu T0, T1, T2, T3, T4 etc.<br><br>6. Andere Behandlungsassoziierte Nebenwirkungen wie Xerostomie, Renale | Unterschiede zwischen Armen<br><br>Zu 4.<br><br>Nach 12 Monaten: Keine signifikanten Unterschiede zwischen Armen<br><br>Zu 5.<br><br>Keine Unterschiede zu T0, T1, T2, T3 und innerhalb des 1-Jahres Follow-Up<br><br>Zu 6.<br><br>Hörstörung je n=1 in A und | | | Gruppenunterschied)<br><br>**CONTRA:**<br><br>Sehr kleine Stichrobe<br><br>Keine Angabe ob Selendefizite vorlagen<br><br>Sehr oberflächliche Berichterstattung (kaum Angaben zur Verblindung), insbesondere bei den Ergebnissen<br><br>Kein Gruppenvergleich für Anzahl der | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Einschränkungen, Hörverlust, und Myelosuppression | B, Erhöhte Kreatininwerte N=1 in Arm B; Myelosuppression: Anämie in Arm B N=1, Leukopenie in Arm A N=3 und Arm B N=2; Dermatitis Arm A N=2; trockener Mund Arm B N=2; Dysgeusie Arm A N=2, Arm B N=1; Odyno-/dysphagie Arm A N=1, Arm B N=2; Orale-/Halsschmerzen Arm B N=2; | | | Nebenwirkungen der CTx/RTx oder der Selenkonzentration | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Schleim/ Auswurf: Arm A N=3, Arm B N=1<br><br>Anmerkung: CTx-Compliance: 8x alle 3 Zyklen Cisplatin, 6x 2 Zyklen, 2x 1 Zyklus<br><br>, 1x keine CTx<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Though the addition of SLM to concurrent chemoradiation | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | for HNSCC was well-tolerated in this small trial, it did not<br><br>significantly lower the incidence of severe mucositis or improve QOL outcomes.“ | | | | |

**Mix (2005):** In dieser Studie wurden 18 Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereiches, welche sich einer Chemo- und Radiotherapie unterzogen zufällig zwei Gruppen zugeordnet, in der sie entweder Selen 7 Tage vor, während der Behandlung und 3 Wochen danach bekamen oder ein Placebo. Die Ergebnisse nach 7 Wochen zeigen keine Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Entwicklung von Mundschleimhautentzündung, oder der Tumorantwort auf die Behandlung. Es zeigen sich auch keine Unterschiede im Gesamtüberleben oder dem Progressionsfreien-Überleben, sowie der Lebensqualität nach 12 Monaten. Es zeigten sich eine Reihe von Nebenwirkungen der Chemo- und Radiotherapie in beiden Gruppen. Hier wurde allerdings kein Gruppenvergleich durchgeführt. Insgesamt ist die Stichprobe sehr klein, dies kann durchaus dazu führen, dass Unterschiede nicht signifikant geworden sind, allerdings wurden wie beschrieben auch nicht immer Vergleiche durchgeführt. Insgesamt ist die Berichterstattung sehr oberflächlich in Anbetracht der allgemeinen Studienbeschreibungen/ Rahmenbedingungen und insbesondere der Ergebnisbeschreibung.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.69 Muecke et al. (2013)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Muecke et al. (2013): Impact of treatment planning target volumen (PTV) size on radiation induced diarrhoea following selenium supplementation in gynecologic radiation oncology--a subgroup analysis of a multicenter, phase III trial.** | Muecke 2013:<br>Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 81, Ausgewertet N=18<br>Deutschland, Rekrutierung: Januar | Gebärmutter- und Gebärmutterhalskrebs, FIGO Stadium I-IV; Selenkonzentration niedriger als 84µg/L<br>Post-OP, RTx<br>Geschlecht: 100% weiblich<br>Alter (Mittelwert±SD; Range): 64.3±10.1 Jahre; 31–80 Jahre | **Arm A:**<br>N= 39<br>500 µg Selen in Form von Sodium Selenite [selenase®), oral an Tagen der RTx und 300 µg an Tagen ohne RTx<br>**Arm B**:<br>N= 42<br>Kontrollgruppe | **Prim. Endpunkt:**<br>1. Effizienz der Supplementierung von Selen<br>**Sek. Endpunkte:**<br>2.<br>Toxizität der RTx (Diarrhoe mit CTC)<br>3. ECOG zu T0,T1, T2 und T3<br>4. QoL (VAS) zu T0,T1, T2 und T3 | T0: Baseline<br>T1: Hälfte der RTx (etwa 4 Wochen)<br>T2: Ende der RTx<br>T3: 6 Wochen nach RTx<br>Zu 1.<br>Kein Unterschied zwischen Gruppen zur Baseline, aber signifikant höher in A als B zur Studienmitte (A: 93.2µg/L vs. B: 67.3µg/L) und | Laut Autoren keine NW/WW von Selen während der Supplementierung | Muecke et al. (2010):<br>Laut Angabe keine COI<br>Muecke et al. (2013):<br>CoI: „RM has had conference and travel expenses reimbursed and has received<br>lecture fees from the pharmaceutical company biosyn-Arzneimittel GmbH,<br>biosyn-Arzneimittel GmbH is not financing this | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden.<br>Testung auf Selendefizit<br>Poweranalyse<br>Sehr detaillierte und übersichtliche Darstellung der Ergebnisse<br>**CONTRA:**<br>Kein Placebo<br>Keine Angabe über mögliche Verblindung | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Radiation oncology.* Ref.ID: 1007 | 2000 -Juni 2006<br>Phase III Studie<br>Muecke 2013:<br>Ausgewertete Teilnehmer N=81<br>Muecke 2014:<br>Ausgewertete Teilnehmer N=81 | | | 5. DFS<br>6. OS<br>Muecke 2014: Median Follow-up 70 Monate (Range 0-136):<br>7. DFS<br>8. OS | Studienende (A: 90.9±19.9 µg/L vs. B: 61.4±15.5 µg/L; p < 0.001,<br>Nach 6 Wochen waren Werte zwischen Gruppen wieder vergleichbar<br>Zu 2.<br>Geringeres Auftreten von Grad 1 - 3 Diarrhoe zu T1 in Arm A im Vergleich zu B; p = 0.01; Gesamtauftret | | manuscript. The other<br>authors declare that they have no competing interests.“<br>Finanzierung: “Supported by a grant by the pharmaceutical company biosyn, Fellbach,<br>Germany.“<br>Muecke 2014:<br>CoI: „Ralph Muecke has had conference and travel expenses<br>reimbursed and has received lecture fees | Keine Angaben über möglichen Drop-Out<br>“Total dose of external<br>radiotherapy (Gy)” bei p=0.06 □ knapp an Signifikanz zwischen den Gruppen<br>Keine Testung ob Selen in der Kontrollgruppe signifikant sinkt<br>Keine Überprüfung auf anderweitige | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | en: Diarrhoe Grad 2 in Arm A 20.5% vs. Arm B 44.5% (p=0.04)<br><br>Zusatz aus Muecke et al. (2013):<br><br>Median PTV in beiden Armen: 1302 ml (916–4608); Mittlere PTV in Arm A: 1604 ml vs.<br><br>1447 ml in Arm B (p=0.55)<br><br>Wenn PTV ≤ 1302 ml (N=41) dann | | from the pharmaceutical<br><br>company biosyn-Arzneimittel GmbH to help run the study."<br><br>Finanzierung: "The author(s) disclosed receipt of the following financial support<br><br>for the research, authorship, and/or publication of this article:<br><br>Supported by a grant from the pharmaceutical company biosyn- | Supplementierung außerhalb der Studie<br><br>Kaum demographische Variablen gegeben | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Auftreten von mind.<br><br>Grad 2 Diarrhoea in Arm A 22.3% (4/18 Patienten) vs. 34.8% (8/23 Patienten); p=0.50<br><br>Bei PTV > 1302 ml (N=40) Arm A 19.1%<br><br>(4/21 Patienten) vs. Arm B 52.6% (10/ 19 Patienten); p=0.046<br><br>Zu 3 und 4. | | Arzneimittel GmbH Fellbach, Germany.“ | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Keine Unterschiede zwischen den Gruppen<br><br>Zu 5.<br><br>Medianes Follow-up 49 Monate (Range: 0–75): 5-Jahres DFS in Arm A 80.1% vs. 83.2% in Arm B; p=0.74<br><br>Zu 6.<br><br>Medianes Follow-up 51 Monate (Range 6–75): 5-Jahres OS in Arm A 91.9% | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | vs. 83.1% in Arm B; p=0.34<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „For the first time, the significant benefit of sodium selenite<br><br>supplementation with regard to selenium deficiency and RT-induced<br><br>diarrhea in patients with cervical and uterine cancer<br><br>has been shown in a prospective | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | randomized trial.“<br><br>Muecke 2013:<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Se supplementation during RT of the pelvic region is effective<br><br>to improve blood Se status in Se-deficient cervical<br><br>and uterine cancer patients, and reduces episodes | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | and severity of RT-induced diarrhoea. This effect was<br><br>most pronounced and significant in patients with large<br><br>PTV (> 1302 ml).“<br><br>Muecke 2014:<br><br>Zu 7.<br><br>10-Jahres DFS Arm A 80.1% vs. Arm B 83.2%; p = 0.65<br><br>Zu 8. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 10-Jahres OS Arm A 55.3% vs. Arm B 42.7%; p = .09<br><br>Zusammenfassung der Autoren: “Our extended follow-up analysis demonstrates that<br><br>Se supplementation had no influence on the effectiveness of the anticancer irradiation therapy and did not | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | negatively affect<br>patients' long-term survival." | | | | |

**Muecke (2013):** In dieser Studie wurde die Gruppe geteilt, in jeden mit einem großen Zielvolumen und jeden mit einem kleinen. Hierbei zeigte sich, dass die Reduzierung des Durchfalls durch Selen nur noch bedeutsam in der Gruppe mit einem großen Zielvolumen, also dem bestrahlten Anteil des Beckens ist. Was darauf hinweist, dass der ursprünglich gefundene Effekt von der Größe des Zielvolumens maßgeblich beeinflusst wird.

### 1.47.70 Algotar et al. (2010)

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Algotar et al. (2010): No effect of selenium** | Anmerkung: Gleiche Stichprobe | Prostatakrebs in Zeitraum von 48 Monate vor Rekrutierung | **Arm A:**<br>N= 47 | **Prim. Endpunkt:**<br>Serum-Glukoseleve | Keine Unterschiede in der Veränderung | | Keine Angabe zu CoI | **PRO:**<br>Adäquate und an Probanden angepasste | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **supplementation on serum glucose levels in men with prostate cancer.** *The American journal of medicine.* Ref.ID: 1011 | wie Stratton et al. (2010)<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=140; Ausgewertet N=121; Drop Out N=19 für Langzeitanalyse: 13x Diabetes zur Baseline + 6 während Studie | (nicht metastasierend, niedriger Grad und lokalisiert) mit aktiver Überwachung (activ surveillance)<br>Geschlecht: 100% männlich<br>Alter (Mittelwert): 72.8 Jahre | 200 µg Selen pro Tag (Hefeselen)<br>Dauer Follow-Up (Mittelwert; SD; Median in Jahren): 33.4; 20.3; und 33.3<br>**Arm B:**<br>N= 47<br>800 µg Selen pro Tag (Hefeselen) | l (Diabetesrisiko)<br>Baseline, dann Untersuchung in Follow-Ups,<br>Gesamtdauer: 5 Jahre | zwischen C und A (p=0.56) oder zu B (p=0.91)<br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br>„These results do not support a relationship between selenium supplementation and<br>changes in serum glucose levels. Recommendations regarding selenium supplementation and risk | | Finanzierung: “PHS CA079080 and CA023074.“ | Analyse (Dauer des Probanden in der Studie, Hautfarbe, Baseline Plasma-Selen, Alter, BMI, Nikotinkonsum, Assay des PSA, Gleason Score)<br>**CONTRA:**<br>Wenig Informationen zu Rahmenbedingungen<br>Keine Angabe zum Ethikvotum | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | diagnostiziert | | Dauer Follow-Up (Mittelwert; SD; Median in Monaten): 33.3; 23.3; und 33.8<br>**Arm C**:<br>N=46<br>Placebo<br>Dauer Follow-Up (Mittelwert; SD; Median in Monaten): 36.3; 20.7; und 38.4 | | of diabetes will require more definitive studies..“ | | | | |

**1.47.71 Duffield et al. (2003)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Duffield et al. (2003): Selenium supplementation and secondary prevention of nonmelanoma skin cancer in a randomized trial.** *Journal of the National Cancer Institute.* Ref.ID: 1001 | Anmerkung: Studie zu „The Nutritional Prevention of Cancer Trial“ (Präventionsstudie)<br>Prospektiv<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=1312, Ausgewertet 1250 | Non-melanoma Skin Cancer (mind. 2x Basalzellkarzinom oder mind. 1x Plattenepithelkarzinom der Haut)<br>Alter (Median): 65 Jahre | **Arm A**:<br>N= 621<br>200 µg Selen täglich<br>**Arm B:**<br>N= 629<br>Placebo<br>Untersuchung alle 6 Monate | **Prim. Endpunkt:**<br>Assoziation<br>Zwischen Behandlung und Zeit bis zur 1. „nonmelanoma skin cancer“ Diagnose und zwischen Behandlungszeit und<br>multiplen Hauttumoren in Zusammenhang mit Baseline-Charakteristi | Selen supplementierung war nicht signifikant assoziiert mit Risiko für<br>Basalzellkarzinom<br>(hazard ratio [HR] = 1.09; 95%<br>KI: 0.94, 1.26),<br>Selensupplementierung war assoziiert mit<br>signifikant erhöhtem Risiko<br>für Plattenepithelkarzinom | | Keine Angabe zu CoI.<br>Finanzierung: “Supported in part by Public Health Service<br>grant RO1-CA49764 (to L. C. Clark and J. R.<br>Marshall) from the National Cancer Institute, National<br>Institutes of Health, Department of Health.”<br>and Human Services. | **PRO:**<br>Erhebung des „Sonnen-Schadens„ der Haut<br>**CONTRA:**<br>Patienten in Selen-Gruppe könnten sich sicherer fühlen und deshalb mehr in die Sonne gehen, Eingeschlossene Probanden hatten größtenteils Berufe, die eine hohe Sonneneinstrahlung einschließen, | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | (Probanden mit Blutabnahme innerhalb 4 Tagen nach Randomisierung)<br><br>15. September<br><br>, 1983 – 31. Januar, 1996: verblindete Phase<br><br>Eastern United States; | | | ka: Alter, Geschlecht, Raucherstatus, Selenlevel | (HR = 1.25; 95% KI:1.03,<br><br>1.51) und insgesamt Nicht-Melanom Hautkrebs (HR = 1.17; 95% KI: 1.02, 1.34)<br><br>□ Keine Effekte von Alter, Geschlecht, Raucherstatus; Jedoch negativer Zusammenhang mit hohen Selenbaselinewerten: Hautkrebspatienten mit Baseline Plasma<br><br>Selenspiegel im oberen Tertil haben eine 60% | | | deshalb ist Generalisierung der Ergebnisse fragwürdig | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | erhöhte Wahrscheinlichkeit auf neuen Hautkrebs, als Resultat der Seleneinnahme, außerdem signifikant erhöhtes Risiko für Gruppe mit mittlerem Spiegel<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** „Results from the Nutritional<br><br>Prevention of Cancer Trial conducted<br><br>among individuals at high risk of nonmelanoma | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | skin cancer continue to<br>demonstrate that selenium supplementation<br>is ineffective at preventing<br>basal cell carcinoma and that it increases<br>the risk of squamous cell carcinoma<br>and total nonmelanoma skin<br>cancer.“ | | | | |

KONSU

**1.47.72 Mayne et. al. (2001)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mayne (2001): Randomized Trial of Supplemental b-Carotene to Prevent Second Head and Neck Cancer.** *Cancer Research.*<br>Ref.ID: 170 | Prospektiv,<br>multizentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 264,<br>Ausgewertet:<br>N = 264,<br>USA, 1990-1998 | Kopf-Hals-Karzinom<br>I-II<br>Postop/post-RTX<br>19 % weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD):<br>67.8 (9.6) | **Arm A:**<br>N = 135<br>RTX/OP + Betacarotin<br>(Lurotin; BASF, Wyandotte, MI)<br>oral, 50mg<br>1xTag<br>Gesamte Studiendauer<br>**Arm B:**<br>N = 129<br>RTX/OP + Placebo | Median-Follow-up: 51 Mon. (max. 90 Mon.)<br>**Primäre Endpunkte:**<br>1. kombinierte Inzidenz von Lokalrezidiv oder zweiter Primärtumor (Kopf-Hals, Ösophagu | Jeweils Patientenanzahl ; HR (95% KI)<br>Zu 1.<br>A: 19, B: 25; HR = 0.69 (0.39, 1.25), ns.<br>A weniger Risiko als B, aber nicht sign.<br>Zeitraum bis zum Auftreten: p = 0.59<br>Zu 2.<br>A: 16, B: 21; HR = 0.72 (0.37, 1.39) ns. | Anzahl NW ≥ Grad 2:<br>A: N = 5, B: N = 4<br>A und B:<br>Depression, Kopfschmerzen, Knochenschmerzen, Cheilitis trockene Haut, Diarrhö<br>Gelbfärbung der Haut:<br>A: N = 25 (18%), B: N = 8 (6%) | Keine Angabe zu CoI.<br>Finanziert durch U.S. National Cancer Insitute. | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Große Stichprobe<br>Geringer Dropout (A: 5%, B: 3%)<br>Intention-to-treat-Analyse<br>Keine Gruppenunterschiede zu T0<br>**CONTRA:**<br>Hohe Anzahl von Pat. scheiden vor Randomisierung aus<br>Teilweise schlechte | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | s oder Lunge)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Inzidenz Lokalrezidiv allein<br>3. Inzidenz zweiter Primärtumor allein<br>4. Lokalrezidiv + zweiter Primärtumor gleichzeitig bei | A weniger Risiko als B, aber nicht sign.<br>Zu 3.<br>A: 17, B: 14; HR = 1.20 (0.59, 2.45) ns<br>A höheres Risiko als B, aber nicht sign.<br><u>Getrennt nach Lokalisation:</u><br>Kopf und Hals: A: 3, B: 4 ns.<br>Ösophagus: A: 1, B: 1 ns.<br>Lunge: A: 13, B: 9; HR = 1.44 (0.62, 3.39) ns. | | | Berichtqualität (z.B. keine Angaben zum Zeitraum zw. Abschluss RTC/OP und Beginn der Intervention) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | einer Person<br>5. OS | A höheres Risiko als B, aber nicht sign.<br>Zu 4.<br>A: 33, B: 34; HR = 0.90 (0.56, 1.45) ns.<br>A weniger Risiko als B, aber nicht sign.<br>Zu 5.<br>A: 29, B: 33; HR = 0.86 (0.52, 1.42) ns.<br><u>Todesursache:</u><br>Kopf-Hals/ Ösophagus/ Lunge: A: 15, B: 14, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Kardiovaskuläre Erkr.: A: 6, B:11<br><br>Andere Krebsarten: A: 5, B: 2<br><br>Sonstiges: A: 3, B: 6<br><br><u>Todesalter</u> (Mittelwert [SD]): A: 69.7 (6.4), B: 64.4 (8.8); p = 0.01<br><br>Zeitraum bis zum Auftreten: p = 0.59<br><br>Zeitraum bis zum Tod: p = 0.41<br><br><u>Stratifizierung hinsichtlich Tabakgebrauch:</u> | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Sowohl Raucher, als auch Nichtraucher nicht sign. besser in Arm A<br><br><u>Stratifizierung hinsichtlich Plasma Betacarotin</u> (niedrigste Quartil <0.066 µ/dl vs. 2-4.Quartil)<br><br>Niedrig: HR = 0.82 ns<br><br>Hoch: HR = 0.81 ns<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | "Considering our overall results along with the results of other clinical trials involving β-carotene, reviewed elsewhere (8), we cannot recommend supplemental β-carotene for the prevention of second head and neck cancers. Although there were some suggestions of benefit, these were not statistically significant and | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | should be considered against the increasingly consistent and statistically significant findings from other trials of an increased risk of lung cancer with supplemental β-carotene;…" | | | | |

**Mayne (2001):** In dieser Studie wurden Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom untersucht, von denen eine Gruppe Betacarotin (d.h. eine Vorstufe von Vitamin A) und die andere Gruppe ein Placebo bekam. Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven oder zweiten Primärtumoren (im Kopf/Hals-Bereich, an der Speiseröhre oder an der Lunge). Im Gegensatz zu den meisten Bereichen, bei denen die Betacarotin-Gruppe zumindest der Tendenz nach jeweils ein bisschen weniger Fälle vorwies, war das Risiko ein Lungenkarzinom zu entwickeln in der Betacarotin-Gruppe der Tendenz nach höher als in der Placebogruppe. Hinsichtlich der Überlebensdauer unterschieden sich die beiden Gruppen nicht, wobei die Patienten der Betacarotin-Gruppe durchschnittlich älter waren, als sie starben. Im Großen und Ganzen ist diese Studie von guter methodischer Qualität.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.73 Mondal et. al. (2014) (2)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mondal (2014). Comparative study among glutamine, acetyl-L-carnitine, vitamin-E and methylcobalamine for treatment of paclitaxel-induced peripheral neuropathy.**<br>*Clinical Cancer Investigation Journal.*<br>Ref.ID: 471 | Monozentrisch<br>offen<br>randomisiert<br>Phase 2<br>4 Arme<br>Eingeschlossen: N = 160,<br>Ausgewertet:<br>N = 90<br>Indien, 08.12-09.13 | Bronchialkarzinom,<br>Mammakarzinom,<br>Ovarialkarzinom<br>II – IV<br>44.4 % weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 54.2 (1.1)<br>CTX:<br>mit Paclitaxel als 2nd oder 3rd line | **Arm A:**<br>N = 23<br>CTX + Vit. B12 Methylcobalamin oral<br>Tag 0 CTX: 500 µg<br>3x täglich<br>Dauer:<br>Bis 1 Monat nach CTX-Ende<br>**Arm B:**<br>N = 21<br>CTX + Vitamin E, | **Primärer Endpunkte:**<br>1. Toxizität CTX:<br>Komponenten der Peripheren Neuropathie (nach CTCAE 4.02): Sensorik, Motorik und Schmerz<br>Erhebungszeitpunkte: Beginn mit dem ersten CTX-Zyklus, vor jedem Zyklus und danach monatlich | T1: nach 3 CTX Zyklen, T2: nach 6 CTX-Zyklen, T3: 6 Mon. post-CTX<br>Zu 1.<br>Beginn der Symptome (Mittelwert [95% KI], Tage)<br><u>Sensorik</u><br>A: 5.61 (4.50, 6.72), B: 8.24 (6.87, 9.61), C: 5.75 (4.70, 6.80), D: 4.95 (3.94, 5.97); p<br><u>Motorik</u><br>A: 5.78 (4.61, 6.96), B: 8.38 | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br>Fehlende Verblindung<br>Fehlende Kontrollgruppe, die keine oder nur Placebointervention bekommen hat, hier nur aktive Kontrollen<br>Vergleichbare Gruppen bei untersuchten Variablen, aber mögliche | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Tag 0 CTX : 400 mg/Tag<br><br>Dauer:<br><br>Bis 1 Monat nach Ende der CTX<br><br>**Arm C:**<br><br>N = 24<br><br>CTX + Acetyl-L-Carnitin (ALC)<br><br>Tag 0 CTX: 250 mg/Tag<br><br>Dauer: 7 Tage in jedem CTX Zyklus<br><br>**Arm D:**<br><br>N = 22 | | (6.92, 9.84), C: 5.75 (4.84, 6.66), D: 4.95 (3.94, 5.97);<br><br>p < 0.001<br><br><u>Schmerzen</u><br><br>A: 6.26 (5.10, 7.42), B: 8.71 (7.64, 9.79), C: 6.13 (5.11, 7.14), D: 4.68 (3.53, 5.83);<br><br>p < 0.001<br><br>Verlauf der Symptome über Zeit<br><br>Mittelwert (95% KI, T1/T2/T3)<br><br><u>Sensorik</u><br><br>A: 1,65 (1.34, 1.96)/1.90 | | | Unterschiede z.B. hinsichtlich Schmerzempfinden (wurde nicht erfasst)<br><br>Hohe Dropout-Rate (insgesamt 44%), keine Angaben von Gründen und Gruppen-Verteilung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | CTX + Glutamin<br><br>Tag 2 CTX : 10 mg 3xtäglich<br><br>Dauer: in jedem Zyklus jeweils Tag 2-5 CTX | | (1.48, 2.33)/ 1.60 (1.09, 2.11);<br><br>B: 2.05 (1.66, 2.44)/2.00 (1.58, 2.42)/ 1.72 (1.35, 2.10);<br><br>C: 1.42 (1.09, 1.74)/1.19 (0.72, 1.66)/ 0.65 (0.30, 1.00);<br><br>D: 1.09 (0.76, 1.42)/ 1.00 (0.54, 1.46)/0.58 (0.21, 0.95)<br><br>F-Wert (ANOVA) = 1.824; p = 0.115 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Post-Hoc Analyse:<br>A vs. B:<br>p = 0.446<br>A vs. C:<br>p = 0.013<br>A vs. D:<br>P = 0.001<br>Kein Unterschied zw. Vit. B12 und Vit. E, aber Vit. B12 besserer Verlauf als Glutamin und ALC<br><u>Motorik</u><br>A: 1.57 (1.20, 1.93)/ 1.73 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (1.39, 2.07)/ 1.40 (1.08, 1.72);<br><br>B: 2.00 (1.70, 2.30)/ 1.84 (1.47, 2.21)/ 1.39 (1.09, 1.69);<br><br>C: 1.00 (0.69, 1.31)/ 0.62 (0.35, 0.89)/ 0.20 (0.01, 0.39);<br><br>D: 0.91 (0.61, 1.21)/ 0.67 (0.37, 0.97)/ 0.32 (0.09, 0.55);<br><br>F = 2.267; p = 0.045<br><br>Post-Hoc Analyse: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A vs. B:<br>p = 0.227<br>A vs. C:<br>p<br>A vs. D:<br>p<br>Kein Unterschied zw. Vit. B12 und Vit. E, aber Vit. B12 besserer Verlauf als Glutamin und ALC<br><u>Schmerz</u><br>A: 1.83 (1.54, 2.11)/ 2.05 (1.70, 2.39)/ | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 1.30 (0.99, 1.61);<br><br>B: 1.75 (1.38, 2.12)/ 1.79 (1.38, 2.20)/ 1.33 (0.95, 1.71);<br><br>C: 0.67 (0.43, 0.91)/ 0.48 (0.20, 0.75)/ 0.10 (-0.04, 0.24);<br><br>D: 0.27 (0.07, 0.47)/ 0.62 (0.39, 0.85)/ 0.26 (0.05, 0.48)<br><br>Gruppenvergleich insgesamt (ANOVA):<br><br>F-Wert = 3.358; p = 0.004 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Post-Hoc Analyse:<br>A vs. B:<br>ns. p = kA<br>A vs. C:<br>p<br>A vs. D:<br>p<br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br>This study showed that vitamin E and methylcobalamine are both effective in control of sensory, motor and pain symptoms of | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | paclitaxel induced peripheral neuropathy more than glutamine and ALC. | | | | |

**Mondal (2014):** In dieser Studie werden vier verschiedene Gruppen von Krebspatienten untersucht, die alle Chemotherapie erhielten. Während der Chemotherapie bekam eine Gruppe zusätzlich Vitamin B12, eine Gruppe Vitamin E, eine Gruppe Glutamin und die letzte Gruppe Carnitin. Betrachtet wurden Komponenten der peripheren Neuropathie (Sensorik, Motorik und Schmerz), einer typische Nebenwirkung der Chemotherapie. Dabei fanden sich sowohl hinsichtlich des Symptombeginns der drei Komponenten als auch bezüglich des Verlaufs keine bedeutsamen Unterschiede zwischen der Vitamin B12 und der Vitamin E Gruppe. Patienten der Vitamin B12-Gruppe berichteten jedoch jeweils in allen Komponenten über einen späteren Beginn der Symptome und einen besseren Verlauf als Patienten der Glutamin- und der Carnitin-Gruppe (Auf den Vergleich zwischen Vitamin E und Glutamin/ Carnitin wird bei den Evidenztabellen zu Vitamin E eingegangen). Kritikpunkte dieser Studie sind die kleinen Stichprobengrößen in den einzelnen Gruppen und die fehlende Kontrollgruppe. Es wurde nicht gezeigt, ob in der Vitamin B12 Gruppe bedeutsam bessere Effekte erzielt werden, als in einer Gruppe, die ein Placebo/überhaupt nichts bekommt.

KONSULTATIONS

**1.47.74 Jacobs et. al. (2015)**

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Jacobs (2015). Is there a role for oral or intravenous ascorbate (vitamin C) in treating patients with cancer? A systematic review.** *The oncologist.* Ref.ID: 228<br><br>Creagan (1979)<br><br>Moertel (1985)<br><br>Goel (1999)<br><br>Ma (2014) | System. Review<br><br>kA-03.2014<br><br>Medline, EMBASE, CENTRAL<br><br>Handsuche<br><br><u>Einschluss:</u><br><br>Menschen mit Krebsdiagnose, Intervention mit Vit. C, alle Kontrollgruppen, Endpunkte: OS, PFS, QoL, Tumorentwicklung, Toxizität, | 4 RCTs mit jeweils 2 Armen<br><br>Patienten: N = 278<br><br>Geschlecht: kA<br><br>Alter: kA<br><br>Durchführungsländer: kA<br><br>Creagan (1979):<br><br>Karzinome fortgeschritten (N = 123)<br><br>Moertel (1985):<br><br>Kolorektales Karzinom fortgeschritten (N = 100)<br><br>Goel (1999): | <u>Ascorbat oral</u><br><br>Creagan 1979/ Moertel 1985:<br><br>**A:** Vitamin C 2.5 g, 4xTag, Dauer: Progression /Tod<br><br>**B:** Placebo<br><br>Goel 1999:<br><br>**A** (N = 15): Vitamin C, 5g, 2x Tag, Dauer: 84 Tage + CTX | **Primäre Endpunkte**<br><br>1. OS<br><br>2. Tumoransprechen<br><br>3. Toxizität<br><br>**Sekundäre Endpunkte**<br><br>4. QoL<br><br>5. PFS | Zu 1.<br><br>Creagan 1979: keine sign. Gruppenunterschiede, nur Kaplan-Meier-Kurve<br><br>Moertel 1985: Median (Monate)<br><br>A: 2.9, B: 4.1 ns.<br><br>Ma 1999: Trend eines verbesserten OS in A, nur aus Kaplan-Meier-Kurve entnommen, keine Daten berichtet | Keine Angabe zu NW | Finanziert durch GrantR24AT001293 des National Centre for Complentary and Alternative Medicine (NCCAM) des U.S. National Institutes of Health | Systematisches Review:<br><br>**PRO**<br><br>Einschlusskriterien nach PICO<br><br>Studienprotokoll<br><br>Umfassende Suchstrategie<br><br>Vier-Augenprinzip bei Studienauswahl/ Datenextraktion<br><br>Verzerrungsrisiko mit Standardinstrument bewertet<br><br>**CONTRA**<br><br>Nur wenige RCTs mit zum Teil schlechter | Level 3 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Restlichen Studien nicht in Evidenztabelle aufgenommen, weil keine RCTs, bzw. bei Zemskov (2000) Vit. C nur Kontrollintervention | alle Studientypen<br><br>Ausschluss: kA<br><br>Studienanzahl:<br><br>34, N = 8563 | Mammakarzinom; III/IV (N = 30);<br><br>CTX: Cyclophosphamid/ Methotrexat/5-Fluorouracil<br><br>Ma (2014)<br><br>Ovarialkarzinom; III/IV (N = 25); CTX: Carboplatin/ paclitaxel | **B** (N = 15): CTX<br><br>Ascorbat intravenös<br><br>Ma 2014:<br><br>**A** (N = 13): Vitamin C + CTX; **B** (N = 12): CTX | | Zu 2.<br><br>Goel 1999: Ansprechen des Tumors in der Brust, in %<br><br>A: 60, B: 33.3, p nicht berichtet; keine Kriterien für Ansprechen berichtet<br><br>Mittelwertveränderung (SD) Tumordiameter (prä-/post-CTX):<br><br>A: T0: 3.53 cm (0.73), T1: 1.93 cm (0.77)), sign. Veränderung<br><br>B: kA.; A vs. B: kein Signifikanztest berichtet, laut Text A mehr | | | methodischer Qualität<br><br>Keine Angaben zu CoI der Einzelstudien<br><br>Teilweise schlechte Berichtqualität z.B. sehr wenig Details zum Studiendesign in Evidenztabelle, wenig Details über stat. Verfahren<br><br>Einzelstudien:<br><br>Jadad Scale Risk of Bias Assessment:<br><br>Alle Studien: | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Verbesserung als B<br><br>Zu 3.<br><br>Ma 2014 : A weniger Grad 1/2 NW als B pro Begegnung (A mehr Begegnungen als B)<br><br>Zu 4. Creagan 1979: keine sign. Gruppenunterschiede<br><br>Moertel 1985: keine sign. Gruppenunterschiede<br><br>Zu 5. Ma 2014<br><br>Median (Monate) | | | Keine Details über Randomisierungsprozess<br><br>Goel 1999/Ma 1999: Keine Verblindung<br><br>Goel 1999:<br><br>Keine Begründung der Dropouts, Inadäquate verdeckte Zuweisung<br><br>Ma (2014):<br><br>Unklare verdeckte Zuweisung<br><br><u>Sonstiges:</u><br><br>Creagan 1979:<br><br>OS nur durch Kaplan Meier – Kurve, keine Zahlen berichtet | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: 25.5, B: 16.75, ns.<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>"There is no high-quality evidence to suggest that ascorbate supplementation in cancer patients either enhances the antitumor effects of chemotherapy or reduces its toxicity. Given the high financial and time costs to patients of this treatment, high- | | | Ma 2014: Ergebnisse nur graphisch dargestellt; A hatte durchschnittlich mehr Begegnungen als B; evtl. mehr Aufmerksamkeit | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | quality placebo-controlled trials are needed." | | | | |

**Jacobs (2015).** In diesem systematischen Review wurde die Wirksamkeit Vitamin C bei verschiedenen Krebspatienten untersucht. Insgesamt wurden vier randomisiert kontrollierte Studien eingeschlossen, wobei in zwei Studien eine Vitamin C Gruppe mit einer Placebo-Gruppe verglichen wurde und in den anderen beiden bekam die eine Hälfte Vitamin C und Chemotherapie und die andere nur Chemotherapie. Über alle Studien hinweg wurden kaum bedeutsame Unterschiede jeweils zwischen der Vitamin C und Kontrollgruppe gefunden. Hinsichtlich des Gesamtüberlebens zeigte sich nur in einer von drei Studien ein positiver Trend der Vitamin C Gruppe. In dieser Studie wurden jedoch keine statistischen Tests berichtet, die diesen Befund hinterlegen. Analog dazu wirkte sich Vitamin C in einer anderen Studie positiv auf die Tumoransprechrate aus, aber auch hier fehlten statistische Berechnungen. In einer Studie wurde der Effekt von Vitamin C auf Chemotherapie-Nebenwirkungen untersucht und dabei wurden in der Vitamin C Gruppe weniger Nebenwirkungen gefunden. Da diese Studie jedoch nicht verblindet war (d.h. kein Placebo für die Kontrollgruppe, Untersucher und Patienten wussten, dass sie Vitamin C/ kein Vitamin C bekommen haben) und die Vitamin C Gruppe häufiger als die Kontrollgruppe nach den Nebenwirkungen gefragt wurde, muss dieses Ergebnis mit großer Vorsicht interpretiert werden. Keine bedeutsamen Gruppenunterschiede fanden sich hinsichtlich Lebensqualität der Teilnehmer und Zeitraum bis zum Fortschreiten der Krankheit. Positiv an diesem systematischen Review ist, dass sie eine umfassende Suchstrategie gewählt haben und dass sie das Verzerrungsrisiko der eingeschlossenen Studien mit etablierten Instrumenten bewertet haben. Negativ ist jedoch, dass in dieses Review so gut wie keine Studien von gute methodischer Qualität eingeschlossen werden konnten und es deswegen aufgrund dieses Review nicht möglich ist, valide Aussagen hinsichtlich der Wirksamkeit von Vitamin C zu treffen.

KONSULTATIONS

**1.47.75 Jacot et. al. (2016)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Jacot (2016): Impact of a tailored oral vitamin D supplementation regimen on serum 25-hydroxyvitamin D levels in early breast cancer patients: A randomized phase III study.** *Annals of oncology.*<br>Ref.ID: 419 | Multizentrisch,<br>offen,<br>randomisiert,<br>Phase 3,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 215,<br>Ausgewertet: N = 195<br>Frankreich, 07.2011-01.2013 | Mammakarzinom<br>Stadium: kA.<br>90.7% der Pat.: Vitamin-D-Mangel (<30 ng/ml 25OHD):<br>(<10 ng/ml: 5.1%, 10-19 ng/ml: 46%, 20-29 ng/ml: 39.5%)<br>weiblich<br>Alter:<br>Median: Arm A: 51, Arm B: 49;<br>Range: 25-74<br>CTX | **Arm A:**<br>N = 100<br>CTX + Vitamin D3, oral,<br>100000IU<br>Beginn: + 7-12 Monate CTX<br><u>< 10ng/ml</u> Baseline-Vit D:<br>Tag 1, 15, 28, 43, 58, nach 3 Monaten<br><u>10-20ng/ml</u> | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Patientenanzahl mit 25OHD-Spiegel-Normalisierung (≥30 ng/ml) nach 6 Monaten<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Prozentzahl mit 25OHD-Spiegel-Normalisierung (≥30 ng/ml) nach 6, 12, 18, 24 Monaten<br>3.: Spiegelnormalisierung in der | Zu 1.<br>Anzahl in %<br>A: 30, B:12.6; p = 0.003<br>25OHD-Spiegel in ng/ml: Median (Range):<br>A: 28.1 (7.3–51.8), B: 24.2 (8.1–39.2);<br>p < 0.001<br>Nur Compliant-Pat. mit Normalisierung:<br>A: 38.5, B: 16; p = kA<br>Subgruppen: | Laut Angaben keine NW<br>Keine Unterschiede zw. den Armen, jeweils 1 Fall von asymptom. Hyperkalziurie | Laut Angaben keine spezifische Finanzierung<br>Laut Angaben keine CoI | **PRO**<br>Ethikvotum<br>Große Stichprobe, Anzahl gemäß Poweranalyse ausreichend<br>Geringer Dropout: (Arm A: 4%, Arm B: 9%), Intention-to-treat-Analyse (außer bei NW-Analyse)<br>**CONTRA**<br>Compliance-Rate: A: 67%, B: 68.4% | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Baseline-Vit D:<br><br>Tag 1, 15, 28. 43 nach 3 Monaten<br><br>20.30ng/ml Baseline-Vit D: Tag 1, 15, nach 3 Monaten<br><br>**Arm B:**<br><br>N = 95<br><br>CTX + Standard-<br><br>Vitamin D3<br><br>400 IU/Tag<br><br>Crossover, keine Normalisierung des | Crossover-Stichprobe<br><br>4.: QoL (EORTC QLQ-C30): Baseline, nach 6, 12, 18, 24 Monaten | Baseline-25OHD-Spiegel:<br><br><10 ng/ml:<br><br>A: 0%, B: 0%; p = kA<br><br>10-19 ng/ml:<br><br>A: 40%, B: 13%; p = kA<br><br>20-29 ng/ml:<br><br>A: 41%, B: 21%; p = kA<br><br>Nach Jahreszeit, in der Pat. eingeschlossen:<br><br>Herbst:<br><br>A: 28%, B: 3%; p = 0.006<br><br>Winter: | | | Baseline-Unterschiede hinsichtlich QoL (körperliche Leistung (A > B) und Diarrhö (A < B))<br><br>Kein richtiger Gruppenvergleich beim QoL zw. Arm A und B<br><br>Evtl. selektives Berichten von Endpunkten (im Methodenteil mehr Endpunkte beschrieben, | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Vit. D. Spiegels nach 6 Monaten (≥30 ng/ml): n = 52<br><br>Intervention wie Arm A | | A: 52%, B: 28%; p = 0.083<br><br>Frühling/Sommer: keine sign. Unterschiede (Daten nicht angegeben)<br><br>Zu 2.<br><br>keine Angaben<br><br>Zu 3.<br><br>Crossover: Normalisierung des 25OHD-Spiegel nach 12 Mon (6 Mon. nach Crossover): N = 23 (44%)<br><br>Median (Range) des Spiegels: | | | als im Ergebnisteil berichtet, z.B. Vitamin D Spiegel nach 12, 18 und 24 Mon.)<br><br>Multiples Testen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Nach 6 Mon.: 23.9 (8.1–29.6); Nach 12 Mon: 28.6 (16.3–53.0); p < 0.001<br><br>Zu 4.<br><br>A: N = 78, B: N = 66<br><br>In Arm A verschlechtert sich der QoL hinsichtlich körperl. und kogn. Funktionsfähigkeit; Fatigue; Dyspnö und Diarrhö, in Arm B verbessert er sich hinsichtlich Diarrhö: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Mittelwert (SD) T0/T1 (nach 6 Mon.)<br><br>Körperliche Funktion:<br><br>A: 90.41 (11.45)/ 83.33 (15.30); p < 0.001<br><br>B: 85.87 (13.61)/ 83.53 (16.95); p = 0.474<br><br>Kognitive Funktion:<br><br>A: 80.56 (20.88)/ 74.15 (24.27); p = 0.005<br><br>B: 81.57 (19.64)/ 76.52 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (20.25);<br>p = 0.122<br><br>Fatigue:<br><br>A: 28.28 (18.44)/ 33.90 (21.70);<br>p = 0.022<br><br>B: 30.98 (20.49)/ 33.16 (25.97);<br>p = 0.567<br><br>Dyspnö<br><br>A: 11.69 (20.78)/ 19.91 (24.93);<br>p = 0.016<br><br>B: 17.41 (26.18)/ 19.90 (27.25)<br><br>Obstipation: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: 18.42 (25.76)/ 24.12 (32.93); p = 0.394<br><br>B: 12.63 (27.90)/ 17.68 (28.78); p = 0.089<br><br>Diarrhea:<br><br>A: 2.56 (8.94)/ 7.69 (15.12); p = 0.004<br><br>B: 8.59 (18.77)/ 4.55 (15.34); p = 0.026<br><br>Keine sign. Unterschiede bei globaler Gesundheitszustand, berufliche, emotionale und | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | soziale Funktionsfähigkeit, Übelkeit/Erbrechen, Schmerzen, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit und finanzielle Schwierigkeiten<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>A tailored high-dose oral vitD supplementation safely allows a higher percentage of the serum 25OHD level normalization compared with | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | a conventional regimen in chemotherapy-treated EBC patients. As compliance to a daily oral supplementation remains poor in this setting, an adaptation of the treatment schedule is warranted. | | | | |

**Jacot (2016).** In dieser Studie wurden zwei Gruppen von Brustkrebspatientinnen mit Vitamin D Mangel untersucht, die 7 bis 12 Monate nach dem Beginn ihrer Chemotherapie entweder jeweils hohe Dosen Vitamin D erhielten (Arm A) oder eine Vitamin D-Standardtherapie bekamen (Arm B). Nach 6 Monaten wurde in Arm A eine höhere Rate an Patienten mit normalisierten Spiegel gefunden (30%) als in Arm B (12.6%). Das fand sich auch unter Berücksichtigung des Vitamin D Spiegels zum Beginn der Studie. In einer weiteren Subgruppenanalyse wurden die Patienten nach der Jahreszeit aufgeteilt, in der sie eingeschlossen wurden. In diesem Fall fanden sich die Gruppenunterschiede nur bei den Patienten vom Herbst und Winter. In Arm A berichteten die Patientinnen in vielen Bereichen eine Verschlechterung der Lebensqualität, während in Arm B die Lebensqualität über 6 Monaten größtenteils stabil blieb. Positiv an dieser Studie waren die große Stichprobe und die geringe Ausfallrate. Negativ ist jedoch, dass viele Patientinnen die Medikation nicht so eingenommen haben, wie es vorgegeben war und dass bei der Untersuchung der Lebensqualität der Gruppenunterschied statistisch nicht untersucht wurde.

**1.47.76 Delanian et. al. (2003)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Delanian (2003). Randomized, placebo-controlled trial of combined pentoxifylline and tocopherol for regression of superficial radiation-induced fibrosis.** | Prospektiv,<br>monozentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>4 Arme<br>Eingeschlossen:<br>N = 24,<br>Ausgewertet:<br>N = 22,<br>Frankreich,<br>12.98-04.00 | Mammakarzinom und<br>RTX-induzierte Fibrose<br>mind. 6 Mon. post-RTX<br>weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 57 (8) | **Arm A:**<br>N = 6<br>Pentoxifyllin (PTX) und Vitamin E<br>oral<br>800 mg täglich PTX (2x 400 mg) + 1000 U täglich Vitamin E (2x 500 U)<br>Beginn: +7 (± 4) Jahre RTX | T0: vor Randomisierung, T1: nach 3 Mon., T2: nach 6 Mon<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. Oberflächenreduktion der Fibrose: T2<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Oberflächenreduktion der Fibrose: T1 | Jeweils Reduktion in % (SD)<br>Zu 1.<br>A: 60.2 (10.7), B: 39.1 (37.4), C: 40.0 (32.0); D: 42.6 (17.4)<br>ANOVA: ns, Trend einer sign. Interaktion mit Vitamin E<br>Zu 2.<br>A: 34.7 (20.6), B: 18.9 (18.3), C: 25.8 (21.8), D: 29.2 (10.3)<br>Zu 3. | Unwohlsein (u.a. Hitzewallungen, Übelkeit, Asthenie, Kopfschmerzen, Schwindel): 45% aller Pat. (Anzahl mit NW je Arm: A: 2/5; B: 4/5, C: 0/6, D: 4/6), keine sign. Unterschiede<br>Kein Dropout wegen NW | Keine Angaben zu CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>Geringer Dropout (A: N = 1, B: N = 1, C/D: 0)<br>**CONTRA:**<br>Sehr kleine Stichprobe (jedoch ausreichend gemäß Poweranalyse)<br>Gruppenunterschied zu T0 nicht | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Journal of clinical Oncology.*<br><br>Ref.ID: 460 | | | Dauer:<br><br>6 Monate<br><br>**Arm B:**<br><br>N = 6<br><br>Pentoxyllin und Placebo<br><br>Dosierung etc. s.o.<br><br>**Arm C:**<br><br>N = 6<br><br>Vitamin E und Placebo<br><br>Dosierung etc. s.o.<br><br>**Arm D:**<br><br>N = 6 | 3. Volumenreduktion der Fibrose: T1 und T2<br><br>4. Subjective Objective Medical management and Analytic evaluation of injury (SOMA)-Score: T1und T2<br><br>5. Ind. Entwicklung der Fibrose | T1: A: 45.1 (22.4), B: 18.9 (18.3), C: 34.8 (23.8), D: 36.2 (13.5)<br><br>T2: A: 73.0 (7.2), B: 48.6 (35.9), C: 52.8 (29.4), D: 50.8 (23.9)<br><br>Zu 4.<br><br>T1: A: 20.2 (10.6), B: 10.5 (11.5), C: 15.2 (16.1), D: 24.7 (13.1)<br><br>T2: A: 39.1 (12.1), B: 32.4 (20.8), C 37.1 (15.5), D: 32.9 (18.5)<br><br>Zu 5. | | | ausgeschlossen, Arm D tendenziell geringere Werte z.B. hinsichtlich Oberfläche und Volumen (zwar nicht sign., aber das könnte an der kleinen Stichprobe liegen)<br><br>Keine Angaben zur Compliance<br><br>Keine Angaben, ob Voraussetzungen für ANONVA erfüllt (bei so kleiner Stichprobe) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Placebos | | Individuelle Oberflächenreduktion in % pro Monat:<br><br>A: 10.1 (1.6), B: 6.5 (6.2), C: 6.7 (0.3), D: 7.1 (2.9)<br><br>Individuelle Volumenreduktion in % pro Monat:<br><br>A: 12.8 (2.0), B: 8.1 (6.0), C: 8.8 (4.9), D: 8.5 (4.0)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“Six months’ treatment of | | | Schlechte Berichtqualität (u.a. keine Angaben zu paarweisen Gruppenvergleichen) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | combined PTX/Vit<br><br>E can significantly reduce superficial RIF. Synergism between PTX and Vit E is likely, as treatment with each drug alone is ineffective, but these results require confirmation in larger series" | | | | |

**Delanian (2003).** Diese Studie untersuchte die Wirksamkeit von unter anderem Vitamin E, Radiotherapie assoziierte Fibrose (d.h. krankhafte Vermehrung des Bindegewebes in menschlichen und tierischen Geweben und Organen) bei Brustkrebspatientinnen zu lindern. In einem Zeitraum von sechs Monaten wurden vier verschiedenen Studienarme untersucht, von denen ein Arm zusätzlich zur Radiotherapie eine Kombination aus Vitamin E und Pentoxifyllin, ein Arm Pentoxifyllin und ein Placebo, ein Arm nur Vitamin E und ein Placebo und der Kontrollarm stattdessen zwei Placebos erhielt. Da, sowohl bezüglich der Oberflächenreduktion, als auch der Volumenreduktion der Fibrose der Vitamin E/Placebo-Arm vergleichbare Werte wie der Kontrollarm und ungünstigere Werte wie die Kombination aus Vitamin E und Pentoxifyllin zeigte, kann geschlussfolgert werden, dass Vitamin E allein keinen Effekt auf die Radiotherapie assoziierte Fibrose hat. Positiv an dieser Studie waren die doppelte Verblindung und der

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| geringe Dropout. Negativ war die kleine Stichprobe (vor allem gewählten statistischen Methoden). Zusätzlich dazu können weitere Verzerrungen wegen der schlechten Berichtqualität nicht ausgeschlossen werden (z.B. keine Angaben zu paarweisen Gruppenvergleichen). | | | | | | | | | |

**1.47.77 Fallahi et. al. (2013)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Fallahi (2013). Does vitamin E protect salivary glands from I-131 radiation damage in patients** | Prospektiv,<br>monozentrisch,<br>doppelt,<br>randomisiert,<br>2 Arme | Schilddrüsenkarzinom<br>postop<br>77.8% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 31.1 (8.4);<br>Range: 17-48 | **Arm A:**<br>N = 19<br>RJT + Vitamin E<br>oral, 800 IU/Tag<br>Beginn: Woche -1 RJT | **Endpunkt:**<br>1. Szintigrafischer Parameter der Speicheldrüse (EE: excretion fraction; FUR: first- | Zu 1.<br>jeweils Mittelwert (SD; Range)<br><u>Veränderung Arm A:</u><br>Keine sign. Unterschiede zw. T0 und T1 | Keine Angaben zu NW | Laut Angabe keine CoI<br>Finanziert durch Tehran University of<br>Medical Sciences grant no. 4645 | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelte Verblindung<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **with thyroid cancer?**<br>*Nuclear medicine communications.*<br>Ref.ID: 467 | Eingeschlossen: N = 36,<br>Ausgewertet:<br>N = 36,<br>Iran?, 06.06-02.07 | Radiojodtherapie (RJT) | Dauer: 5 Wochen<br>**Arm B:**<br>N = 17<br>RJT + Placebo | minute uptake ratio; MSP: maximum secretion percentage; MUR: maximum uptake ratio: vor RJT (T0) und 6 Monate nach RJT (T1) | Veränderung Arm B:<br>Glandula submandibularis re: MSP: T0: 28.73 (14.59; 0.4–67.11)<br>T1: 24.53±10.91 (4.46–45.05); p = 0.039<br>EF: T0: 47.73 (16.65; 7.60–81.50); T1: 43.02 (16.69; 15.18-–76.32); p = 0.015<br>Glandula parotis li:<br>EF: T0: 58.14 (7.85; 44–73.67), T1: | | | Keine Angaben zum Dropout<br>Keine Angaben zur Compliance<br>Keine Kontrolle des multiplen Testens | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 51.99 (21.12; 4.23–76.82); p = 0.035<br><br>Ansonsten: ns<br><br>Vergleich A vs. B:<br><br>Mittelwert (SD; Range): T0-T1<br><br>Glandula parotis re: FUR: A: 0.39 (0.97; –2.88-0.97); B: 0.09 (0.47; –0.84-1.06); p = 0.04, ansonsten ns.<br><br>Glandula submandibularis re: keine sign. Unterschiede<br><br>Glandula parotis li: EF: A: 0.43 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (9.48; -15.16-23.57); B: 11.15 (22.49; -13.7-60.9); p = 0.04, ansonsten keine sign. Unterschiede<br><br>Glandula<br><br>Submandibularis li: keine sign. Unterschiede<br><br>Anzahl Glandula parotis mit mehr als 15% Abnahme hinsichtlich EF:<br><br>A: 3/38 (7.9%), B: 9/34 (26.5%); p = 0.035<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | "Our study demonstrated a significant benefit from vitamin E consumption for the protection of salivary glands against radiation-induced dysfunctions during single-dose 131I therapy among patients with differentiated thyroid cancer." | | | | |

**Fallahi (2013).** In dieser Studie werden zwei verschiedene Gruppen mit Schilddrüsenkrebs untersucht, von denen eine Hälfte zusätzlich zur Radiojodtherapie fünf Wochen lang Vitamin E einnehmen und die andere Hälfte stattdessen zur Radiojodtherapie nur ein Placebo bekam. Das Ziel dieser Studie war es, den schützenden Effekt von Vitamin E auf die strahlentherapieinduzierte Funktionseinschränkungen der Speicheldrüsen (Ohr- und Unterkieferspeicheldrüse) zu untersuchen. Sowohl im Vitamin E- als auch im Kontrollarm zeigte sich so gut wie keine Verschlechterung im Vergleich vor und nach der Radiojodtherapie. Analog dazu fanden die Autoren bis auf zwei Ausnahmen bei

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| den rechten und linken Ohrspeicheldrüsen keine bedeutsamen Gruppenunterschiede in der Veränderung der Funktionsfähigkeit der Speicheldrüsen. Kritikpunkte an dieser Studie sind die kleine Stichprobengröße und dass sehr viele Einzeltests durchgeführt wurden, was die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass fälschlicherweise statistische Unterschiede festgestellt werden. | | | | | | | | | |

**1.47.78 Mondal (2014) (3)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mondal (2014). Comparative study among glutamine, acetyl-L-carnitine, vitamin-E and methylcobalamine for** | Monozentrisch<br>offen<br>randomisiert<br>Phase 2<br>4 Arme | Bronchialkarzinom,<br>Mammakarzinom,<br>Ovarialkarzinom<br>II – IV<br>44,4 % weiblich | **Arm A:**<br>N = 21<br>CTX + Vitamin E,<br>Tag 0 CTX: 400 mg OD<br>Dauer: | **Primärer Endpunkte:**<br>1. Toxizität CTX:<br>Komponenten der Peripheren Neuropathie (nach CTCAE 4.02): Sensorik, | T1: nach 3 CTX Zyklen, T2: nach 6 CTx-Zyklen, T3: 6 Mon. post-CTX<br>Zu 1.<br>Beginn der Symptome | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zu CoI | **CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br>Fehlende Verblindung<br>Fehlende Kontrollgruppe, die keine oder | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **treatment of paclitaxel-induced peripheral neuropathy.**<br>*Clinical Cancer Investigation Journal.*<br>Ref.ID: 471 | Eingeschlossen:<br>N = 160,<br>Ausgewertet:<br>N = 90<br>Indien, 08.12-09.13 | Alter:<br>Mittelwert (SD) = 54.2 (1.1)<br>CTX:<br>mit Paclitaxel als 2nd oder 3rd line | Bis 1 Monat nach Ende der CTX<br>**Arm B:**<br>N = 23<br>CTX + Vit. B12 Methylcobalamin oral<br>Tag 0 CTX: 500 µg TDS<br>Dauer:<br>Bis 1 Monat nach CTX-Ende<br>**Arm C:**<br>N = 24<br>CTX + Acetyl-L- | Motorik und Schmerz<br>Erhebungszeitpunkte: Beginn mit dem ersten CTX-Zyklus, vor jedem Zyklus und danach monatlich | (Mittelwert [95% KI], Tage)<br>Sensorik<br>A: 8.24 (6.87, 9.61), B: 5.61 (4.50, 6.72), C: 5.75 (4.70, 6.80), D: 4.95 (3.94, 5.97); p<br>Motorik<br>A: 8.38 (6.92, 9.84), B: 5.78 (4.61, 6.96), C: 5.75 (4.84, 6.66), D: 4.95 (3.94, 5.97)<br>Schmerzen<br>A: 8.71 (7.64, 9.79), B: 6.26 (5.10, 7.42), C: 6.13 (5.11, | | | Placebointervention bekommen hat, hier nur aktive Kontrollen, deren Wirksamkeit auch nicht nachgewiesen ist<br>mögliche Unterschiede zur Baseline z.B. hinsichtlich Schmerzempfinden (wurde nicht erfasst)<br>Hohe Dropout-Rate (insgesamt 44%), keine Angaben von | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Carnitin (ALC)<br><br>Tag 0 CTX: 250 mg OD<br><br>Dauer: 7 Tage in jedem CTX Zyklus<br><br>**Arm D:**<br><br>N = 22<br><br>CTX + Glutamin<br><br>Tag 2 CTX : 10 mg TDS<br><br>Dauer: in jedem Zyklus jeweils Tag 2-5 CTX | | 7.14), D: 4.68 (3.53, 5.83)<br><br>Verlauf der Symptome über Zeit<br><br>Mittelwert (95% KI, T1/T2/T3)<br><br><u>Sensorik</u><br><br>A: 2.05 (1.66, 2.44)/2.00 (1.58, 2.42)/ 1.72 (1.35, 2.10);<br><br>B: 1.65 (1.34, 1.96)/1.90 (1.48, 2.33)/ 1.60 (1.09, 2.11);<br><br>C: 1.42 (1.09, 1.74)/1.19 (0.72, 1.66)/ | | | Gründen und Gruppen-Verteilung<br><br>Keine Angaben zur Compliance<br><br>Schlechte Berichtsqualität (z.B. unklar wie oft Patienten Intervention bekommen haben) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.65 (0.30, 1.00);<br><br>D: 1.09 (0.76, 1.42)/ 1.00 (0.54, 1.46)/0.58 (0.21, 0.95)<br><br>F-Wert (ANOVA) = 1.824; p = 0.115<br><br><u>Post-Hoc Analyse:</u><br><br>A vs. B:<br><br>p = 0.446<br><br>A vs. C:<br><br>p<br><br>A vs. D:<br><br>p = 0.002<br><br>Kein Unterschied | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zw. Vit. E und Vit. B12, aber Vit. E besserer Verlauf als Glutamin und ALC<br><br><u>Motorik</u><br><br>A: 2.00 (1.70, 2.30)/ 1.84 (1.47, 2.21)/ 1.39 (1.09, 1.69);<br><br>B: 1.57 (1.20, 1.93)/ 1.73 (1.39, 2.07)/ 1.40 (1.08, 1.72);<br><br>C: 1.00 (0.69, 1.31)/ 0.62 (0.35, 0.89)/ 0.20 (0.01, 0.39); | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | D: 0.91 (0.61, 1.21)/ 0.67 (0.37, 0.97)/ 0.32 (0.09, 0.55);<br><br>F = 2.267; p = 0.045<br><br><u>Post-Hoc Analyse:</u><br><br>A vs. B:<br><br>p = 0.227<br><br>A vs. C:<br><br>p<br><br>A vs. D:<br><br>p<br><br>Kein Unterschied zw. Vit. E und Vit. B12, aber Vit. E besserer | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Verlauf als Glutamin und ALC<br><br><u>Schmerz</u><br><br>A: 1.75 (1.38, 2.12)/ 1.79 (1.38, 2.20)/ 1.33 (0.95, 1.71);<br><br>B: 1.83 (1.54, 2.11)/ 2.05 (1.70, 2.39)/ 1.30 (0.99, 1.61);<br><br>C: 0.67 (0.43, 0.91)/ 0.48 (0.20, 0.75)/ 0.10 (-0.04, 0.24);<br><br>D: 0.27 (0.07, 0.47)/ 0.62 (0.39, 0.85)/ | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.26 (0.05, 0.48)<br><br>Gruppenvergleich insgesamt (ANOVA):<br><br>F-Wert = 3.358; p = 0.004<br><br>Post-Hoc-Analyse:<br><br>A vs. B:<br><br>ns.; p = kA<br><br>A vs. C:<br><br>p<br><br>A vs. D:<br><br>p<br><br>Kein Unterschied zw. Vit. E und Vit. B12, aber | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Vit. E besserer Verlauf als Glutamin und ALC<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>“This study showed that vitamin E and methylcobalamine are both effective in control of sensory, motor and pain symptoms of paclitaxel induced peripheral neuropathy more than | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | glutamine and ALC." | | | | |

**Mondal (2014).** In dieser Studie werden vier verschiedene Gruppen von Krebspatienten untersucht, die alle Chemotherapie erhielten. Während der Chemotherapie bekam eine Gruppe zusätzlich Vitamin E, eine Gruppe Vitamin B12, eine Gruppe Glutamin und die letzte Gruppe Carnitin. Betrachtet wurden Komponenten der peripheren Neuropathie (Sensorik, Motorik und Schmerz), einer typische Nebenwirkung der Chemotherapie. Dabei fanden sich sowohl hinsichtlich des Beginns der der drei Komponenten als auch bezüglich des Verlaufs keine bedeutsamen Unterschiede zwischen der Vitamin E und der Vitamin B12 Gruppe. Patienten der Vitamin E Gruppe berichteten jedoch jeweils in allen Komponenten über einen späteren Beginn der Symptome und einen besseren Verlauf als Patienten der Glutamin- und der Carnitin-Gruppe. Kritikpunkte dieser Studie sind die kleinen Stichprobengrößen in den einzelnen Gruppen und die fehlende Kontrollgruppe. Es wurde nicht gezeigt, ob in der Vitamin E Gruppe bedeutsam bessere Effekte erzielt werden, als in einer Gruppe, die ein Placebo/ überhaupt nichts bekommt.

### 1.47.79 Upadhyaya et. al. (2017)

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Upadhyaya (2017). Radioprotec** | Prospektiv, | Schilddrüsenkarzinom | **Arm A:** N = 23 | **Endpunkt:** | Zu 1. | Keine Angaben zu NW | Laut Angabe keine CoI | **PRO:** Ethikvotum | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **tive effect of vitamin E on salivary glands after radioiodine therapy for differential thyroid cancer: A randomized-controlled trial.**<br>*Nuclear Medicine Communications.*<br>Ref.ID: 474 | monozentrisch,<br>einfach,<br>randomisiert,<br>4 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 82,<br>Ausgewertet:<br>N = 82,<br>China,<br>03.14-05.16 | $T_{1-3,}$ $N_{0-1}$, $M_0$<br>postop<br>75.6% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 45.8 (12.1)<br>Range: 23-66<br>Radiojodtherapie (RJT) | RJX + Vitamin E<br>oral, 100mg<br>Dauer:<br>Woche -1 RJT bis Woche +4<br>(5 Wochen)<br>**Arm B:**<br>N = 22<br>RJT + Vitamin E<br>200mg<br>Dauer: s.o.<br>**Arm C:**<br>N = 15 | 1. Funktion der Speicheldrüsen (szintigrafische Parameter: Uptake fraktion (UF); Uptake index (UI), Exkretions-fraktion (EF), Exkretions-Ratio (ER)): T0: -4h RJT, T1: nach 6 Monaten | A: Anstieg EF re Parotis (p<br>B: Anstieg UI re Parotis, beide Submand. (p<br>C: Anstieg UF li Parotis (p<br>D: Abfall UF in beiden Parotis (p<br>Rest: ns<br><u>A vs. B vs. C vs. D</u>:<br>UF: li Submand.: p<br>UI re Parotis: p<br>ER li Parotis: p<br>**Zusammenfassung der Autoren:** | | | **CONTRA:**<br>Nur einfache Verblindung<br>Kleine Stichprobe ohne Poweranalyse<br>Keine Angaben zum Dropout<br>Keine Kontrolle des multiplen Testens<br>Keine paarweise Intergruppenvergleiche zur Untersuchung, welche Dosierung die beste ist<br>Keine Angabe zur Compliance<br>Schlechte Berichtqualität | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | RJT + Vitamin E<br>300mg<br>Dauer: s.o.<br>**Arm D:**<br>N = 22<br>RJT | | "Vitamin E exerts significant protective effects on the parotid and submandibular glands after 131I therapy." | | | (z.B. keine Angabe, wie oft Vitamin E eingenommen werden sollte) | |

**Upadhyaya (2017).** In dieser Studie wurde der schützende Effekt von Vitamin E auf die strahlentherapieinduzierte Funktionseinschränkungen der Speicheldrüsen (Ohr- und Unterkieferspeicheldrüse) bei Patienten mit Schilddrüsenkrebs untersucht. Die Patienten wurden in vier Gruppen aufgeteilt, von denen drei Gruppen zusätzlich zur Radiojodtherapie Vitamin E in unterschiedlicher Dosierung einnahmen (Arm A: 100mg, Arm B: 200mg und Arm C: 300mg) und der Kontrollarm (Arm D) nur Radiojodtherapie erhielt. Während im Arm A bis C ein bedeutsamer Anstieg der Funktionsfähigkeit festgestellt wurde, fiel die Funktion in Arm D in der Ohrspeicheldrüse ab. Vergleicht man alle vier Gruppen miteinander, fanden sich sowohl in der rechten und linken Ohrspeicheldrüse, als auch in der rechten und linken Unterkieferspeicheldrüse bedeutsame Unterschiede zwischen den Armen. Kritikpunkte an dieser Studie sind die kleine Stichprobengröße. Zusätzlich dazu wurden sehr viele Einzeltests durchgeführt, was die Wahrscheinlichkeit von fälschlicherweise statistisch bedeutsamen Ergebnissen erhöht, und die Berichtqualität war eher schlecht (z.B. fehlen Angaben zur genauen Dosierung von Vitamin E oder zur Ausfallrate im Laufe der Studie).

KONSULTATIONS

**1.47.80 Bairati et. al. (2005a)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bairati (2005a). A randomized trial of antioxidant vitamins to prevent second primary cancers in head and neck cancer patients.** *Journal of the National Cancer Institute.* | Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 540,<br>Ausgewertet:<br>N = 540,<br>Kanada, 10.1994 - 06.2000 | Kopf-Hals-Karzinom (Erstdiagnose), I-II<br>21% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD) = 63.54 (9.51)<br>RTX | **Arm A:**<br>N = 273<br>RTX + Betacarotin + Vitamin E<br>Anmerkung: 1996 wurde die Betacarotin-Intervention wegen Hinweisen auf schädliche Wirkung abgebrochen<br>**Arm A (alt):** | T0: vor RTX, T1: während RTX, T2: direkt post-RTX; T3: 1 Monat post-RTX, ab T4: 3 Jahre lang alle 6 Mon., dann 1x Jahr bis 30.06.2003<br>**Primärer Endpunkt:**<br>Bairati (2005a):<br>1. Inzidenz zweiter Primärtumoren (berechnet vom Tag der Randomisierung bis zum Auftreten zweiter Primärtumore/Tod/ Datum des letztens Besuchs) | Hinweis: Vergleich zw. Vitamin E alleine vs. Placebo: s. Evidenztabellen Vitamin E<br>Zu 1.<br>Anzahl zweiter Primärtumore<br>Beta. + Vit. E<br>Bis 3.5 Jahre nach Randomisierung<br>A: 10/79, B: 7/77; HR = 1.51 (95% KI: 0.58, 3.98) | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Arm A (alt): 42% (meistens Gelbfärbung der Haut, [Grad 1: N = 13, Grad 2: N = 6])<br>Arm B (alt): 16% | Finanziell unterstützt durch National Cancer Institute (mit Geldern der Canadian Cancer Society)<br>Bairati: Empfängerin eines Senior Scientist Award der Fonds de Recherche en Santé du Québec<br>Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Vergleichbar hohe Compliance in beiden Armen<br>Angaben zur Entwicklung des Betacarotin-/Vitamin E-Spiegel<br>Geringer Dropout (T3: 3%)<br>Durchführung von Poweranalysen<br>Doppelte Verblindung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID.: 510 | | | N = 79<br><br>RTX + Betacarotin + Vitamin E, 1x 30mg Betacarotin + 400 IU Vitamin E<br><br>täglich<br><br>Beginn: Tag 1 RTX,<br><br>Dauer: Bis 3 Jahre nach RTX,<br><br>Median (in Tagen): 320, Range: 21-609 | **Sekundäre Endpunkte:**<br><br>Bairati (2005b):<br><br>2. Toxizität RTX (erhoben mit RTOG): T1-T3<br><br>3. QoL (erhoben mit EORTC QLQ-C30 + Kopf-Hals-Karzinom spezifischer QoL-Fragebogen von Browman et al (1993) - Head and Neck Radiotherapy Questionnaire (HNQR)): T0, T2, T3<br><br>Bairati (2005a):<br><br>4. DFS<br><br>Bairati (2006):<br><br>5. OS, | <u>Ab 3.5 Jahre nach Randomisierung</u><br><br>A: 9/57, B: 12/64; HR = 0.80 (95% KI: 0.34, 1.90),<br><br>Raucherstatus: keine Einfluss auf Zusammenhang<br><br>Zu 2.<br><br>Arm A vs. B (alt):<br><br>Anzahl NW allgemein: OR (95% KI)<br><br>T1: 0.38 (0.2, 0.74), sign. | | | Beachtung möglicher konfundierender Variablen (bspw. Klinik oder Raucherstatus)<br><br>**CONTRA:**<br><br>Mögliche Gruppenunterschiede zur Baseline in den Untergruppen (Betacarotin + Vitamin E/ nur Vitamin E), wurde nicht getrennt analysiert<br><br>Unterschiedlich große Gruppen trotz Angabe einer 1:1 Randomisierung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | **Arm A (neu):**<br>N = 194<br>RTX + Vitamin E,<br>400 IU Vitamin E<br>Beginn: Tag 1 RTX<br>Dauer: Bis 3 Jahre nach RTX<br>**Arm B:**<br>N = 267<br>RTX + Placebos<br>**Arm B (alt):**<br>N = 77 | Median Follow-up: Arm A: 6.4 Jahre, Arm B: 6.6 Jahre | T2: 0.33 (0.17, 0.65), sign.<br>T3: 0.98 (0.52, 1.87)<br>Nur Larynx<br>T1: 0.38 (0.21, 0.71) sign.<br>T2: 0.42 (0.23, 0.77), sign.<br>T3: 0.61 (0.32, 1.17)<br>Haut, Mukosa, Pharynx und Ösophagus: keine sign. Unterschiede, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | RTX + Placebos<br><br>**Arm B (neu):**<br><br>N = 190<br><br>RTX + Placebos | | Anzahl in % mit Grad 3-4 NW (überall):<br><br>T1: A (neu + alt):19.2%<br><br>B (neu+alt): 24.8%<br><br>T2: A (neu + alt):15.5%<br><br>B (neu+alt): 20.6%<br><br>T3: A (neu + alt): 3.1%<br><br>B (neu+alt): 1.2%<br><br>Zu 3.<br><br>Mittelwerts-unterschied (95% KI) Arm A (alt + neu) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | vs. Arm B (alt + neu): T3<br><br>EORTC QLQ-C30<br><br>Schlafstörung: 4.05 (0.37, 8.48); p = 0.07 (nur Arm A vs. B [alt], p = 0.02)<br><br>Diarrhoe: -2.74 (-4.54, -0.93); p = 0.003)<br><br>Restl. Skalen keine sign. Unterschiede<br><br>HNQR:<br><br>Keine sign. Unterschiede<br><br>Zu 4. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Bairati (2005a)<br><br>Anzahl Ereignisse (Rezidiv, zweiter Primärtumor)<br><br>Beta. + Vit. E<br><br><u>Bis 3.5 Jahre nach Randomisierung</u><br><br>A: 28/79, B: 23/77; HR = 1.27 (95% KI: 0.73, 2.21)<br><br><u>Ab 3.5 Jahre nach Randomisierung</u><br><br>A: 11/49, B: 10/51; HR = | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 1.11 (95% KI: 0.47, 2.61),<br>Bairati (2005b)<br>Lokalrezidiv Arm A vs. B (neu + alt)<br>HR = 1.37 (95% KI: 0.93, 2.02)<br>Arm A vs. B (alt):<br>HR = 1.56 (95% KI: 0. 79, 3.07)<br>Arm A vs. B (neu):<br>HR = 1.29 (95% KI: 0.89, 2.08) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 5.<br><br>Anzahl Todesfälle (Arm A/B [alt + neu]:<br><br>A: 102, B: 77; p = 0.033)<br><br><u>Zusammenfassung der Autoren:</u><br><br>Bairati (2005a):<br><br>“α - Tocopherol supplementation produced unexpected adverse effects on the | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | occurrence of second primary<br><br>cancers and on cancer-free survival."<br><br>Bairati (2005b):<br><br>"Supplementation with high doses of α -tocopherol and β-carotene during radiation therapy could reduce the severity of treatment adverse effects. However, this | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | trial suggests that use of high doses of antioxidants as adjuvant therapy might compromise radiation treatment efficacy." | | | | |

**Bairati (2005a):** In dieser Untersuchung von Bairati und Kollegen wurden 540 Patienten mit Kopf-Hals Karzinomen im ersten oder zweiten Krebsstadium untersucht. Die Patienten befanden sich in fünf verschiedenen Krankenhäusern in Kanada, wurden aber alle mit Radiotherapie behandelt. Man gab ihnen in zufällig aufgeteilten Gruppen entweder Vitamin E und Betacarotin oder entsprechende Placebos. Dadurch, dass es im Verlauf der Studie Bedenken bzgl. der Nebenwirkungen von Betacarotin gab, wurde der Behandlungsgruppe ab 1996 nur noch Vitamin E verabreicht und es fanden zusätzlich zu den Analysen aller 540 Patienten separate Berechnungen für diese statt, die die Vitaminkombination erhalten hatten. In drei verschiedenen Studien, die sich aber alle jeweils auf dieselbe Untersuchung bezogen, wurden das Auftreten von sekundären Primärtumoren, das krankheitsfreie Intervall, die Auswirkungen auf die Verträglichkeit der Radiotherapiehandlung, die Lebensqualität und die allgemeine Überlebensdauer untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Einnahme der Vitaminkombination das Auftreten zweiter Primärtumore in den ersten 3.5 Jahren erhöhte und in den darauffolgenden 3.5 verringerte. Das Gleiche fand man das krankheitsfreie Intervall betreffend. Die Nebenwirkungen, die durch die Radiotherapie ausgelöst wurden, waren bei Patienten der Behandlungsgruppe weniger schwer, was insbesondere am Kehlkopf zu sehen war. Die Lebensqualität verbesserte sich durch die Vitamine im Allgemeinen nicht, allerdings hatten Patienten in der Behandlungsgruppe seltener Schlafstörungen. Auf der anderen Seite hatten die genannten Patienten häufiger Durchfall und durch das häufigere Auftreten von Lokalrezidiven ist es fraglich, inwiefern, die Vitaminkombination die Wirkung der Radiotherapie evtl. verringerte. Für die allgemeine Überlebensdauer fand man, dass sie in der Gruppe, welche die Vitamine eingenommen hatten, bedeutsam geringer war, als in der Placebo-Gruppe. Insgesamt sollte man die Ergebnisse allerdings alle nicht verallgemeinern. Aufgrund der Tatsache, dass Betacarotin nach relativ kurzer Zeit abgesetzt wurde, reicht die bis dahin untersuchte

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Stichprobe nicht, um genaue Analysen durchführen zu können und gesicherte Aussagen zu treffen. Rückschlüsse auf die Wirkung einer Kombination aus Betacarotin und Vitamin E sind somit nur schwer möglich. | | | | | | | | | |

**1.47.81 Bairati et. al. (2005b)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bairati (2005b). Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute** | Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme | Kopf-Hals-Karzinom (Erstdiagnose), I-II<br>21% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD) = 63.54 (9.51)<br>RTX | **Arm A:**<br>N = 273<br>RTX + Betacarotin + Vitamin E<br>Anmerkung: 1996 wurde die Betacaroti | T0: vor RTX, T1: während RTX, T2: direkt post-RTX; T3: 1 Monat post-RTX, ab T4: 3 Jahre lang alle 6 Mon., dann 1x Jahr bis 30.06.2003<br>**Primärer Endpunkt:** | Hinweis: Vergleich zw. Vitamin E alleine vs. Placebo: s. Evidenztabellen Vitamin E<br>Zu 1. | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Arm A (alt): 42% (meistens Gelbfärbung der Haut, [Grad 1: N = | Finanziell unterstützt durch National Cancer Institute (mit Geldern der Canadian Cancer Society)<br>Bairati: Empfängerin eines Senior Scientist Award | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Vergleichbar hohe Compliance in beiden Armen<br>Angaben zur Entwicklung des Betacarotin- | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients.** *Journal of clinical oncology.*<br><br>Ref.ID: 509 | Eingeschlossen: N = 540,<br><br>Ausgewertet:<br><br>N = 540,<br><br>Kanada, 10.1994 - 06.2000 | | n-Intervention wegen Hinweisen auf schädliche Wirkung abgebrochen<br><br>**Arm A (alt):**<br><br>N = 79<br><br>RTX + Betacaroti n + Vitamin E, 1x 30mg Betacaroti n + 400 IU Vitamin E<br><br>täglich | Bairati (2005a):<br><br>1. Inzidenz zweiter Primärtumoren (berechnet vom Tag der Randomisierung bis zum Auftreten zweiter Primärtumore/Tod/ Datum des letztens Besuchs)<br><br>**Sekundäre Endpunkte:**<br><br>Bairati (2005b):<br><br>2. Toxizität RTX (erhoben mit RTOG): T1-T3<br><br>3. QoL (erhoben mit EORTC QLQ-C30 + Kopf-Hals-Karzinom spezifischer QoL-Fragebogen von Browman et al | Anzahl zweiter Primärtumore<br><br>Beta. + Vit. E<br><br>Bis 3.5 Jahre nach Randomisierung<br><br>A: 10/79, B: 7/77; HR = 1.51 (95% KI: 0.58, 3.98)<br><br>Ab 3.5 Jahre nach Randomisierung<br><br>A: 9/57, B: 12/64; HR = 0.80 (95% KI: 0.34, 1.90),<br><br>Raucherstatus: keine | 13, Grad 2: N = 6])<br><br>Arm B (alt): 16% | der Fonds de Recherche en Santé du Québec<br><br>Laut Angabe keine CoI | /Vitamin E-Spiegel<br><br>Geringer Dropout (T3: 3%)<br><br>Durchführung von Poweranalysen<br><br>Doppelte Verblindung<br><br>Beachtung möglicher konfundierender Variablen (bspw. Klinik oder Raucherstatus)<br><br>**CONTRA:**<br><br>Mögliche Gruppenunterschiede zur Baseline in den | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Beginn: Tag 1 RTX,<br>Dauer: Bis 3 Jahre nach RTX,<br>Median (in Tagen): 320, Range: 21-609<br>**Arm A (neu):**<br>N = 194<br>RTX + Vitamin E,<br>400 IU Vitamin E<br>Beginn: Tag 1 RTX | (1993) - Head and Neck Radiotherapy Questionnaire (HNQR)): T0, T2, T3<br>Bairati (2005a):<br>4. DFS<br>Bairati (2006):<br>5. OS,<br>Median Follow-up: Arm A: 6.4 Jahre, Arm B: 6.6 Jahre | Einfluss auf Zusammenhang<br>Zu 2.<br>Arm A vs. B (alt):<br>Anzahl NW allgemein: OR (95% KI)<br>T1: 0.38 (0.2, 0.74), sign.<br>T2: 0.33 (0.17, 0.65), sign.<br>T3: 0.98 (0.52, 1.87)<br>Nur Larynx<br>T1: 0.38 (0.21, 0.71) sign. | | | Untergruppen (Betacarotin + Vitamin E/ nur Vitamin E), wurde nicht getrennt analysiert<br>Unterschiedlich große Gruppen trotz Angabe einer 1:1 Randomisierung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Dauer: Bis 3 Jahre nach RTX<br><br>**Arm B:**<br><br>N = 267<br><br>RTX + Placebos<br><br>**Arm B (alt):**<br><br>N = 77<br><br>RTX + Placebos<br><br>**Arm B (neu):**<br><br>N = 190<br><br>RTX + Placebos | | T2: 0.42 (0.23, 0.77), sign.<br><br>T3: 0.61 (0.32, 1.17)<br><br>Haut, Mukosa, Pharynx und Ösophagus: keine sign. Unterschiede,<br><br>Anzahl in % mit Grad 3-4 NW (überall):<br><br>T1: A (neu + alt):19.2%<br><br>B (neu+alt): 24.8%<br><br>T2: A (neu + alt):15.5%<br><br>B (neu+alt): 20.6% | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | T3: A (neu + alt): 3.1%<br><br>B (neu+alt): 1.2%<br><br>Zu 3.<br><br>Mittelwerts-unterschied (95% KI) Arm A (alt + neu) vs. Arm B (alt + neu): T3<br><br>EORTC QLQ-C30<br><br>Schlafstörung: 4.05 (0.37, 8.48); p = 0.07 (nur Arm A vs. B [alt], p = 0.02)<br><br>Diarrhoe: -2.74 (-4.54, - | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.93); p = 0.003)<br><br>Restl. Skalen keine sign. Unterschiede<br><br>HNQR:<br><br>Keine sign. Unterschiede<br><br>Zu 4.<br><br>Bairati (2005a)<br><br>Anzahl Ereignisse (Rezidiv, zweiter Primärtumor)<br><br>Beta. + Vit. E<br><br><u>Bis 3.5 Jahre nach</u> | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Randomisierung<br><br>A: 28/79, B: 23/77; HR = 1.27 (95% KI: 0.73, 2.21)<br><br>Ab 3.5 Jahre nach Randomisierung<br><br>A: 11/49, B: 10/51; HR = 1.11 (95% KI: 0.47, 2.61),<br><br>Bairati (2005b)<br><br>Lokalrezidiv Arm A vs. B (neu + alt) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | HR = 1.37 (95% KI: 0.93, 2.02)<br><br>Arm A vs. B (alt):<br><br>HR = 1.56 (95% KI: 0. 79, 3.07)<br><br>Arm A vs. B (neu):<br><br>HR = 1.29 (95% KI: 0.89, 2.08)<br><br>Zu 5.<br><br>Anzahl Todesfälle (Arm A/B [alt + neu]:<br><br>A: 102, B: 77; p = 0.033) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | <u>Zusammenfassung der Autoren:</u><br><br>Bairati (2005a):<br><br>“α - Tocopherol supplementation produced unexpected adverse effects on the<br><br>occurrence of second primary<br><br>cancers and on cancer-free survival.”<br><br>Bairati (2005b):<br><br>“Supplementation with high | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | doses of α -tocopherol and β-carotene during radiation therapy could reduce the severity of treatment adverse effects. However, this trial suggests that use of high doses of antioxidants as adjuvant therapy might compromise radiation treatment efficacy." | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bairati (2005b):** In dieser Untersuchung von Bairati und Kollegen wurden 540 Patienten mit Kopf-Hals Karzinomen im ersten oder zweiten Krebsstadium untersucht. Die Patienten befanden sich in fünf verschiedenen Krankenhäusern in Kanada, wurden aber alle mit Radiotherapie behandelt. Man gab ihnen in zufällig aufgeteilten Gruppen entweder Vitamin E und Betacarotin oder entsprechende Placebos. Dadurch, dass es im Verlauf der Studie Bedenken bzgl. der Nebenwirkungen von Betacarotin gab, wurde der Behandlungsgruppe ab 1996 nur noch Vitamin E verabreicht und es fanden zusätzlich zu den Analysen aller 540 Patienten separate Berechnungen für diese statt, die die Vitaminkombination erhalten hatten. In drei verschiedenen Studien, die sich aber alle jeweils auf dieselbe Untersuchung bezogen, wurden das Auftreten von sekundären Primärtumoren, das krankheitsfreie Intervall, die Auswirkungen auf die Verträglichkeit der Radiotherapiehandlung, die Lebensqualität und die allgemeine Überlebensdauer untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Einnahme der Vitaminkombination das Auftreten zweiter Primärtumore in den ersten 3.5 Jahren erhöhte und in den darauffolgenden 3.5 verringerte. Das Gleiche fand man das krankheitsfreie Intervall betreffend. Die Nebenwirkungen, die durch die Radiotherapie ausgelöst wurden, waren bei Patienten der Behandlungsgruppe weniger schwer, was insbesondere am Kehlkopf zu sehen war. Die Lebensqualität verbesserte sich durch die Vitamine im Allgemeinen nicht, allerdings hatten Patienten in der Behandlungsgruppe seltener Schlafstörungen. Auf der anderen Seite hatten die genannten Patienten häufiger Durchfall und durch das häufigere Auftreten von Lokalrezidiven ist es fraglich, inwiefern, die Vitaminkombination die Wirkung der Radiotherapie evtl. verringerte. Für die allgemeine Überlebensdauer fand man, dass sie in der Gruppe, welche die Vitamine eingenommen hatten, bedeutsam geringer war, als in der Placebo-Gruppe. Insgesamt sollte man die Ergebnisse allerdings alle nicht verallgemeinern. Aufgrund der Tatsache, dass Betacarotin nach relativ kurzer Zeit abgesetzt wurde, reicht die bis dahin untersuchte Stichprobe nicht, um genaue Analysen durchführen zu können und gesicherte Aussagen zu treffen. Rückschlüsse auf die Wirkung einer Kombination aus Betacarotin und Vitamin E sind somit nur schwer möglich. | | | | | | | | | |

KONSULTA

**1.47.82 Bairati et. al. (2006)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bairati (2006). Antioxidant vitamins supplementation and mortality: a randomized trial in head and neck cancer patients.** *International journal of cancer.*<br>Ref.ID: 511Ref.ID: 509 | Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 540,<br>Ausgewertet:<br>N = 540,<br>Kanada, 10.1994 - 06.2000 | Kopf-Hals-Karzinom (Erstdiagnose), I-II<br>21% weiblich<br>Alter: Mittelwert (SD) = 63.54 (9.51)<br>RTX | **Arm A:**<br>N = 273<br>RTX + Betacarotin + Vitamin E<br>Anmerkung: 1996 wurde die Betacarotin-Intervention wegen Hinweisen auf schädliche Wirkung abgebrochen<br>**Arm A (alt):** | T0: vor RTX, T1: während RTX, T2: direkt post-RTX; T3: 1 Monat post-RTX, ab T4: 3 Jahre lang alle 6 Mon., dann 1x Jahr bis 30.06.2003<br>**Primärer Endpunkt:**<br>Bairati (2005a):<br>1. Inzidenz zweiter Primärtumoren (berechnet vom Tag der Randomisierung bis zum Auftreten zweiter Primärtumore/Tod/ Datum des letztens Besuchs) | Hinweis: Vergleich zw. Vitamin E alleine vs. Placebo: s. Evidenztabellen Vitamin E<br>Zu 1.<br>Anzahl zweiter Primärtumore<br>Beta. + Vit. E<br>Bis 3.5 Jahre nach Randomisierung<br>A: 10/79, B: 7/77; HR = 1.51 (95% KI: 0.58, 3.98) | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Arm A (alt): 42% (meistens Gelbfärbung der Haut, [Grad 1: N = 13, Grad 2: N = 6])<br>Arm B (alt): 16% | Finanziell unterstützt durch National Cancer Institute (mit Geldern der Canadian Cancer Society)<br>Bairati: Empfängerin eines Senior Scientist Award der Fonds de Recherche en Santé du Québec<br>Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Vergleichbar hohe Compliance in beiden Armen<br>Angaben zur Entwicklung des Betacarotin-/Vitamin E-Spiegel<br>Geringer Dropout (T3: 3%)<br>Durchführung von Poweranalysen<br>Doppelte Verblindung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | N = 79<br><br>RTX + Betacarotin + Vitamin E, 1x 30mg Betacarotin + 400 IU Vitamin E<br><br>täglich<br><br>Beginn: Tag 1 RTX,<br><br>Dauer: Bis 3 Jahre nach RTX,<br><br>Median (in Tagen): 320, | **Sekundäre Endpunkte:**<br><br>Bairati (2005b):<br><br>2. Toxizität RTX (erhoben mit RTOG): T1-T3<br><br>3. QoL (erhoben mit EORTC QLQ-C30 + Kopf-Hals-Karzinom spezifischer QoL-Fragebogen von Browman et al (1993) - Head and Neck Radiotherapy Questionnaire (HNQR)): T0, T2, T3<br><br>Bairati (2005a):<br><br>4. DFS<br><br>Bairati (2006):<br><br>5. OS, | <u>Ab 3.5 Jahre nach Randomisierung</u><br><br>A: 9/57, B: 12/64; HR = 0.80 (95% KI: 0.34, 1.90),<br><br>Raucherstatus: keine Einfluss auf Zusammenhang<br><br>Zu 2.<br><br>Arm A vs. B (alt):<br><br>Anzahl NW allgemein: OR (95% KI)<br><br>T1: 0.38 (0.2, 0.74), sign. | | | Beachtung möglicher konfundierender Variablen (bspw. Klinik oder Raucherstatus)<br><br>**CONTRA:**<br><br>Mögliche Gruppenunterschiede zur Baseline in den Untergruppen (Betacarotin + Vitamin E/ nur Vitamin E), wurde nicht getrennt analysiert<br><br>Unterschiedlich große Gruppen trotz Angabe einer 1:1 | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Range: 21-609<br>**Arm A (neu):**<br>N = 194<br>RTX + Vitamin E,<br>400 IU Vitamin E<br>Beginn: Tag 1 RTX<br>Dauer: Bis 3 Jahre nach RTX<br>**Arm B:**<br>N = 267<br>RTX + Placebos | Median Follow-up: Arm A: 6.4 Jahre, Arm B: 6.6 Jahre | T2: 0.33 (0.17, 0.65), sign.<br>T3: 0.98 (0.52, 1.87)<br>Nur Larynx<br>T1: 0.38 (0.21, 0.71) sign.<br>T2: 0.42 (0.23, 0.77), sign.<br>T3: 0.61 (0.32, 1.17)<br>Haut, Mukosa, Pharynx und Ösophagus: keine sign. Unterschiede, | | | Randomisierung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | **Arm B (alt):**<br>N = 77<br>RTX + Placebos<br>**Arm B (neu):**<br>N = 190<br>RTX + Placebos | | Anzahl in % mit Grad 3-4 NW (überall):<br>T1: A (neu + alt):19.2%<br>B (neu+alt): 24.8%<br>T2: A (neu + alt):15.5%<br>B (neu+alt): 20.6%<br>T3: A (neu + alt): 3.1%<br>B (neu+alt): 1.2%<br>Zu 3.<br>Mittelwerts-unterschied (95% KI) Arm A (alt + neu) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | vs. Arm B (alt + neu): T3<br><br>EORTC QLQ-C30<br><br>Schlafstörung: 4.05 (0.37, 8.48); p = 0.07 (nur Arm A vs. B [alt], p = 0.02)<br><br>Diarrhoe: -2.74 (-4.54, -0.93); p = 0.003)<br><br>Restl. Skalen keine sign. Unterschiede<br><br>HNQR:<br><br>Keine sign. Unterschiede | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 4.<br><br>Bairati (2005a)<br><br>Anzahl Ereignisse (Rezidiv, zweiter Primärtumor)<br><br>Beta. + Vit. E<br><br><u>Bis 3.5 Jahre nach Randomisierung</u><br><br>A: 28/79, B: 23/77; HR = 1.27 (95% KI: 0.73, 2.21)<br><br><u>Ab 3.5 Jahre nach Randomisierung</u> | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: 11/49, B: 10/51; HR = 1.11 (95% KI: 0.47, 2.61),<br><br>Bairati (2005b)<br><br>Lokalrezidiv Arm A vs. B (neu + alt)<br><br>HR = 1.37 (95% KI: 0.93, 2.02)<br><br>Arm A vs. B (alt):<br><br>HR = 1.56 (95% KI: 0. 79, 3.07)<br><br>Arm A vs. B (neu): | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | HR = 1.29 (95% KI: 0.89, 2.08)<br><br>Zu 5.<br><br>Anzahl Todesfälle (Arm A/B [alt + neu]:<br><br>A: 102, B: 77; p = 0.033)<br><br><u>Zusammenfassung der Autoren:</u><br><br>Bairati (2005a):<br><br>“α - Tocopherol supplementation produced unexpected | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | adverse effects on the occurrence of second primary cancers and on cancer-free survival."<br>Bairati (2005b):<br>"Supplementation with high doses of α -tocopherol and β-carotene during radiation therapy could reduce the severity of treatment adverse | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | effects. However, this trial suggests that use of high doses of antioxidants as adjuvant therapy might compromise radiation treatment efficacy." | | | | |

**Bairati (2006):** In dieser Untersuchung von Bairati und Kollegen wurden 540 Patienten mit Kopf-Hals Karzinomen im ersten oder zweiten Krebsstadium untersucht. Die Patienten befanden sich in fünf verschiedenen Krankenhäusern in Kanada, wurden aber alle mit Radiotherapie behandelt. Man gab ihnen in zufällig aufgeteilten Gruppen entweder Vitamin E und Betacarotin oder entsprechende Placebos. Dadurch, dass es im Verlauf der Studie Bedenken bzgl. der Nebenwirkungen von Betacarotin gab, wurde der Behandlungsgruppe ab 1996 nur noch Vitamin E verabreicht und es fanden zusätzlich zu den Analysen aller 540 Patienten separate Berechnungen für diese statt, die die Vitaminkombination erhalten hatten. In drei verschiedenen Studien, die sich aber alle jeweils auf dieselbe Untersuchung bezogen, wurden das Auftreten von sekundären Primärtumoren, das krankheitsfreie Intervall, die Auswirkungen auf die Verträglichkeit der Radiotherapiehandlung, die Lebensqualität und die allgemeine Überlebensdauer untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Einnahme der Vitaminkombination das Auftreten zweiter Primärtumore in den ersten 3.5 Jahren erhöhte und in den darauffolgenden 3.5 verringerte. Das Gleiche fand man das krankheitsfreie Intervall betreffend. Die Nebenwirkungen, die durch die Radiotherapie ausgelöst wurden, waren bei Patienten der Behandlungsgruppe weniger schwer, was insbesondere am Kehlkopf zu sehen war. Die Lebensqualität verbesserte sich durch die Vitamine im Allgemeinen nicht, allerdings hatten Patienten in der Behandlungsgruppe seltener Schlafstörungen. Auf der anderen Seite hatten die genannten Patienten häufiger Durchfall und durch das häufigere Auftreten von Lokalrezidiven ist es fraglich, inwiefern, die Vitaminkombination die Wirkung der Radiotherapie evtl. verringerte. Für die allgemeine

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Überlebensdauer fand man, dass sie in der Gruppe, welche die Vitamine eingenommen hatten, bedeutsam geringer war, als in der Placebo-Gruppe. Insgesamt sollte man die Ergebnisse allerdings alle nicht verallgemeinern. Aufgrund der Tatsache, dass Betacarotin nach relativ kurzer Zeit abgesetzt wurde, reicht die bis dahin untersuchte Stichprobe nicht, um genaue Analysen durchführen zu können und gesicherte Aussagen zu treffen. Rückschlüsse auf die Wirkung einer Kombination aus Betacarotin und Vitamin E sind somit nur schwer möglich. | | | | | | | | | |

**1.47.83 Tian et. al. (2018)**

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | verglichene Interventionen (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tian (2018): Oral Zinc Sulfate for Prevention and Treatment of Chemotherapy-** | Metaanalyse<br>Vom Gründungsjahr bis 04.2018<br>PubMed, Cochrane Central Register of | 5 RCTs<br>4x doppelt verblindet, 1x dreifach verblindet<br>Anzahl eingeschlossener | Arten der Intervention:<br>10ml von 0.2% Zinksulfat (Spülung) bis 660mg Zinksulfat | **Endpunkte**<br>Durch Chemotherapie induzierte orale Mukositis:<br>1. Auftreten | Zu 1.<br>Keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von Mukositis zwischen den Armen (Meta-Analyse aus 3 | Laut Angabe keine NW/WW<br>(Mansouri (2012)) | Primärstudien:<br>Keine Angaben zu den CoI<br>Übersichtsarbeit:<br>Laut Angabe keine CoI | Primärstudien:<br>Bewertet über das Cochrane Verzerrungsrisiko assessment tool (L = low, H = high, U = unclear risk of bias) | Level 2 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | verglichene Interventionen (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Induced Oral Mucositis: A Meta-Analysis of Five Randomized Controlled Trials.** *Frontiers in oncology.*<br><br>Ref.ID: 790<br><br>Mehdipour (2011), Arbabi-kalati (2012), Mansouri (2012), Gholizadeh (2017), Rambod (2018) | Controlled Trials, Embase<br><br><u>Einschlusskriterien:</u> CTX Behandlung, Intervention mit oralem Zinksulfat oder identisch aussehendem, schmeckendem und gefärbtem Placebo/anderem Wirkstoff, orale Mukositis als primärer Endpunkt, Schmerzintensität im Mundraum, Beginn der Mukositis, Toxizität von | Personen: 352;<br><br>Range: 30-140; Median: 60<br><br>kA zu Indikation<br><br>48.4% weiblich (1x kA, Range: 28-61.4% weiblich)<br><br>CTX<br><br>Alter: 1x kA, 1x Range: 18-79, MW (3x): 29-47.85<br><br>Alle Studien zwischen 2011 und 2018 | (Kapseln) täglich, Einnahme 1-3x täglich, Dauer: 3x kA, 2x 14 Tage<br><br><u>Arten der Kontrollgruppe:</u><br><br>4x identisches Placebo, 1x Chlorhexidin | durch relative Häufigkeit<br><br>2. Schwere durch WHO Kriterien (4x) oder Spijkervet Skala (1x),<br><br>3. Orale Schmerzen durch VAS,<br><br>4. Beginn durch Zeitpunkt der Diagnose<br><br>5. Toxizität<br><br>6. QoL mit EORTC LQ-OES18 | RCTs: Gholizadeh (2017), Mansouri (2012), Rambod (2018): RR = 0.52; 95% KI: 0.17,1.64; p = 0.27; $I^2$ = 92%<br><br>Zu 2.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede in der Schwere der Mukositis: moderat/ schwer (Meta-Analyse aus 2 RCTs: Gholizadeh (2017), Mansouri | | | <u>Arbabi-kalati (2012):</u><br><br>L/ L/ L/ H/ L/ L/ L,<br><br>H: verzerrte Erfassung von Endpunkten<br><br><u>Gholizadeh (2017):</u><br><br>U/ U/ U/ U/ L/ L/ L<br><br><u>Mansouri (2012):</u><br><br>L/ U/ L/ H/ L/ L/ L,<br><br>H: verzerrte Erfassung von Endpunkten<br><br><u>Mehdipour (2011):</u><br><br>U/ L/ L/ H/ L/ H/ L,<br><br>H: verzerrte Erfassung von Endpunkten, selektives Berichten | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | verglichene Interventionen (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zink und QoL als sekundäre Endpunkte, randomisiert und kontrollierte Studien, englische oder chinesische Sprache<br><br>Aus-schlusskriterien: Fehlen essentieller Informationen, Duplikat mit schlechter Methodik und ungenügenden Daten, Behandlung mit RTX oder Chemo-Radio-Therapie | durchgeführt, Iran | | | (2012): RR=0.62; 95% KI: 0.1,3.56; p=0.60; $I^2$=65%, schwer (Meta-Analyse aus 3 RCTs: Gholizadeh (2017), Mansouri (2012), Arbabi-kalati (2012): RR = 0.70; 95% KI: 0.29,1.71; p = 0.44; $I^2$ = 0%)<br><br>Mehdipour (2011): Mittlere Schwere der Mukositis in Arm A tendenziell geringer als in | | | Rambod (2018):<br><br>L/ L/ L/ L/ H/ L/ L,<br><br>H: Fehlende Daten<br><br>Insgesamt: Publication Bias konnte nicht berechnet werden<br><br>Übersichtsarbeit:<br><br>**PRO:**<br><br>Genaue Beschreibung der Ein- und Ausschlusskriterien, validierte Outcomes, Auswahl verblindeter Studien mit Kontrollgruppe<br><br>Enge Suchstrategie in drei Datenbanken plus manuelle Suche | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | verglichene Interventionen (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 5 eingeschlossene Studien, Anzahl untersuchter Personen: 352 | | | | Arm B (in zwei von vier Wochen signifikant; p = 0.025)<br><br>Zu 3.<br><br>Arbabi-kalati (2012): Von 3. bis 10. Woche in Arm A weniger starke Schmerzen als in Arm B (p < 0.005)<br><br>Gholizadeh (2017): Keine Unterschiede in Schmerzintensität, Arm B zeigte größere Wirksamkeit in Linderung | | | und Beachtung aktueller Forschung<br><br>Vier-Augen-Prinzip bei der Datenextraktion und -auswertung mit Beurteilung eines Dritten bei Uneinigkeit<br><br>Genaue und sorgfältige Datenextraktion der Studien (Kontaktsuche mit dem Autor bei fehlenden Informationen)<br><br>Beurteilung des Verzerrungsrisikos der eingeschlossenen Studien | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | verglichene Interventionen (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | der Schmerzen am Ende der 4. Woche (p = 0.03)<br><br>Zu 4.<br><br>Rambod (2018): Keine signifikanten Unterschiede des Beginns der Mukositis zwischen den Armen (Tage [SD]: Arm A: 5.83 [3.37] vs. B: 4.58 [2.47]; p = 0.34)<br><br>Zu 6.<br><br>Arbabi-kalati (2012): Keine signifikanten Unterschiede | | | Studienprotokoll vorhanden<br><br>**CONTRA:**<br><br>Evidenztabellen nur mit den Rahmenbedingungen der Intervention, nicht aber den genauen Ergebnissen<br><br>Zum Teil fehlende Angaben zu den Primärstudien (z.B. Indikationen)<br><br>Keine Angaben der COI der Primärstudien<br><br>Berechnungen der Meta-Analyse zum generellen Auftreten der Mukositis trotz sehr großer | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | verglichene Interventionen (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zwischen den Gruppen (p = 0.15-0.91)<br><br>**Zusammefassung der Autoren:** "We concluded that oral zinc sulfate may not have any clinical benefits in prevention or reduction of incidence, severity, and pain intensity of chemotherapy-induced oral mucositis in cancer patients | | | Heterogenität ($I^2$ = 92%)<br><br>Keine Angabe der Ausschlussgründe für 16 Studien nach dem Screening von Title und Abstract<br><br>Keine Beachtung der teilweise geringen Stichprobengrößen oder fehlender demographischer Angaben (Mehdipour) – Wie kann ohne Angabe von Alter und Geschlechtsverhältnissen von einer Vergleichbarkeit der Gruppen ausgegangen werden? | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | verglichene Interventionen (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | based on limited data." | | | Trotz Bewertung des Verzerrungsrisikos, wenig Einbezug dieser in die Interpretation der Ergebnisse<br><br>Falsche Interpretation des $I^2$ (siehe S.3, Statistical Analysis)? | |

**Tian (2018):** Die hier durchgeführte Meta-Analyse fand über drei durchsuchte Datenbanken fünf Studien, die sich mit den Auswirkungen von Zink auf durch Chemotherapie ausgelöste Mundschleimhautentzündung (Mukositis) beschäftigten. Alle fünf Studien unterteilten die untersuchten Patienten zufällig in zwei gleich große Gruppen, von denen die eine Gruppe Zink und die andere ein identisch aussehendes Placebo erhielt. Erhoben wurden das Auftreten, der Beginn und die Schwere der Mundschleimhautentzündung sowie Schmerzen im Mundraum, die Verträglichkeit von Zink und die Lebensqualität. Jedoch erfüllten nur das Auftreten und die Schwere der Entzündung der Mundschleimhaut während der Chemotherapie die Kriterien für eine Meta-Analyse. Diese ergab, dass Zink keinen Einfluss auf die beiden Parameter hatte und keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen deutlich wurden. Die Ergebnisse der übrigen erhobenen Parameter konnte nur beschrieben werden. Dabei zeigte sich, dass Schmerzen im Mundbereich und der Beginn der Mundschleimhautentzündung durch Zink nicht positiv beeinflusst werden konnten. Auch auf die Lebensqualität schien Zink keine Auswirkungen zu haben, wobei die Autoren selbst hervorheben, dass die Ergebnisse mit Vorsicht betrachtet werden müssen, da sie sich nur auf wenige Studien beziehen konnten. Gleiches gilt für die Verträglichkeit von Zink, die gut zu sein schien, aber nur in einer Studie untersucht wurde. Insgesamt scheint Zink anhand des Urteils dieser Meta-Analyse keine positive Wirkung während Chemotherapie auf die Entzündung der Mundschleimhaut zu haben, wobei man in Betracht ziehen muss, dass die Datenlage bisher relativ begrenzt ist, um auf ihrer Grundlage Empfehlungen treffen zu können. Die in diese Meta-Analyse eingeschlossenen Studien

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | verglichene Interventionen (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| wiesen zum Großteil selbst bereits methodische Schwierigkeiten auf und ließen des Weiteren teilweise offen, wie vergleichbar die eingeschlossenen Studien letztendlich wirklich waren, da sie keine Angaben zu bspw. Stichprobengröße oder allgemeinen Patientencharakteristika, wie Alter und Geschlecht gaben. Die Autoren setzten sich mit diesen Problemen zwar auseinander, bezogen die Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse später aber nicht mehr in Ihre Schlussfolgerungen mit ein. | | | | | | | | | |

**1.47.84 Braga et. al. (2015)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Braga (2015): Effect of Zinc Supplementation on Serological Response to Vaccination** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert | kolorektales Adenokarzinom, II, III, IV<br>64% weiblich<br>Alter: MW: 63.0; SD: 15.0<br>Post-OP, CTX + Impfdosis: | **Arm A:**<br>N = 10<br>CTX + Zink<br>2x 35mg Zinksulfat täglich (1h nach | T0: Vor Impfung<br>T1: nach 4 Wochen (vor CTX)<br>T2: nach 16 Wochen (nach 3 Zyklen CTX)<br>**Primäre Endpunkte**<br>1. Antikörperkonzentrati | Zu 1.<br>T0-T1/T2: Erhöhte Antikörperkonzentration gegen alle Polysaccharide in beiden Armen (p < 0.01), | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI<br>Von der *Fundacao de Amparo à Pesquisa do Estado de Sao Paulo* finanziert | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Doppelte Verblindung<br>**CONTRA:**<br>Die Vergleiche | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Against Streptococcus Pneumoniae in Patients Undergoing Chemotherapy for Colorectal Cancer.** *Nutrition and cancer.* Ref.ID: 769 | 2 Arme (2 zusätzliche Arme mit gesunder Kontrollgruppe – nicht relevant) Eingeschlossen: N = 25, Ausgewertet: N = 25 Brasilien, Zeitraum: kA | 0.5ml 23-wertiges Pneumokokken-Polysaccharid, +2 Tage nach erster Zinkgabe | dem Frühstück und 1h nach dem Abendessen) **Arm B**: N = 15 CTX + Placebo, in gleicher Menge und Intensität wie in Arm A Dauer in beiden Armen: | on gegen Serotype 1, 5, 6B, 9V, 14 und 18C nach Pneumokokken Impfung durch ELISA Protokoll zu T0, T1 und T2 2. Serokonversionsrate durch 1) IgG Werte > 1.3µg/mL und 2) zweifacher Anstieg in IgG Konzentration verglichen mit Werten zu T0 3. Zink Plasma Konzentration mithilfe Atomabsorptionsspektrometrie zu T0 und T2 | T2: signifikant höhere PS6-Konzentration in Arm B im Vergleich zu A (Arm A: Mittelwert [95% KI] = 2.96 [1.74,5.03], Arm B: Mittelwert [95% KI] = 10.75 [5.37,21.54]; p < 0.01) Zu 2. Nach 1) keine signifikanten Unterschiede, nach 2) nur Vergleich mit gesunder KG Zu 3. | | | der Gruppen (d.h. innerhalb der Krebspatienten oder der Vergleich mit der gesunden KG) wird sehr selektiv und schwer nachvollziehbar gemacht – führt ebenfalls zu selektiver und sprunghafter | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 16 Wochen | | Erhöhte Zinkkonzentration nach Zinkgabe (Arm A: T0: Mittelwert [SD] = 86.0 [14.1], T2: Mittelwert [SD] = 128.9 [33.4]; p = 0.01, T2: Vgl. Arm A/ Arm B: Arm A: Mittelwert [SD] = 128.9 [33.4], Arm B: Mittelwert [SD] = 89.2 [19.0]; p = 0.001)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: "In contrast to our initial hypothesis, except for the vaccinal antigen PS6, Zn | | | Berichterstattung<br><br>Unklare Art der Randomisierung, Arm A besteht aus 10 und Arm B aus 15 Patienten<br><br>Kleine Stichprobe ohne Testung der Normalverteilung als Voraussetzung für t-Test<br><br>Keine Untersuchung der NW | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | supplementation for 16 wk did not result in higher antibody titers in response to the vaccine in patients undergoing chemotherapy. However, they maintained an adequate seroconversion rate 16 wk after vaccination in contrast to those who had received placebo. This data suggests that Zn exerts a protective effect against oncologic drug-related | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | immunosuppression.” | | | | |

**Braga (2015):** Diese Studie untersuchte die Wirkung einer Pneumokokken-Impfung bei Patienten mit kolorektalem Adenokarzinom, die zusätzlich dazu entweder Zink oder ein Placebo bekamen. Um die Reaktion des Körpers auf die Impfung zu testeten wurden zwei Methoden angewandt. Zum einen wurde die Konzentration an Antikörpern gegen Bakterien oder Viren (Erreger) der Pneumokokken Erkrankung gemessen und zum anderen die Serokonversionsrate untersucht, die etwas über die Bildung einer Immunität gegenüber der Erkrankung aussagt. In beiden Gruppen zeigte sich nach der Impfung eine erhöhte Antikörperkonzentration im Blut, was verdeutlicht, dass alle Patienten, unabhängig von ihrem Gesundheitsstatus eine angemessene immunologische Antwort auf die Impfung zeigten. Bezüglich der Serokonversionsrate wurden ebenso keine Unterschiede festgestellt. Die Autoren schließen aus diesen Ergebnissen darauf, dass Zink zur Aufrechterhaltung einer angemessenen Serokonversionsrate verhelfen könne, was sich aber nicht mit den dargelegten Daten deckt, da sich Zink- und Placebo-Gruppe, wie bereits berichtet, nicht unterschieden. Das Fazit ist daher, dass Zink laut dieser Studienergebnisse scheinbar keinen Einfluss auf die Reaktion des Körpers nach einer Pneumokokken Impfung hat. Weitere Kritikpunkte dieser Untersuchung sind die kleine Anzahl an Patienten, die unklare Randomisierungsmethode und der bestehende Eindruck des selektiven Berichtens.

KONSULTATIONS

**1.47.85 Ertekin et. al. (2004)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ertekin (2004): Zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: a prospective, placebo-controlled, randomized study.** *International journal of radiation oncology,* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 30, Ausgewertet: N = 27,<br>Attrition in Arm B: 1x Todesfall, 1x Rückzug von Studie<br>Drop-Out in Arm B:1x nicht zum | Kopf-Hals Karzinom<br>22% weiblich,<br>Alter: Median: 54; Range: 18-71<br>RTX und z.T. CTX | **Arm A:**<br>N = 15<br>RTX + Zink, 3x 50mg täglich, aller 8h, von Tag 0 RTX bis +6 Wochen nach RTX,<br>**Arm B**:<br>N = 12<br>RTX + Placebo, in gleicher Intensität eingenommen, wie in Arm A | Baseline vor RTX, 1x wöchentlich während RTX, +1 Tag nach RTX, Follow-Up +6 Wochen nach RTX<br>**Primärer Endpunkt**<br>1. Orale Mukositis: Dauer, Schwere und Beginn | Zu 1.<br>Signifikante Unterschiede in der Woche des ersten Auftretens der Mukositis (Arm A: Median [Range] Woche 3 [0-5], Arm B: Woche 2 [2-3]; $p < 0.05$), in ihrer Schwere (Arm A: Median [Range]: 1 [0-2], Arm B: 3 [2-3]; $p < 0.05$) und in der RTX Dosis, die zur Entwicklung der Mukositis führte (Arm A: Median | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Grad 3 Erbrechen und Übelkeit bei 3 Patienten (20%) in Arm A | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br>Insgesamt wird sehr selektiv berichtet: Es fehlen z.T. die statistischen Parameter zu beschriebenen Analysen (das Gewicht der Patienten betreffend), die Art der Randomisierung und Verblindung bleiben unklar | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *biology, physics.*<br><br>Ref.ID: 771 | Follow-Up erschienen<br><br>Türkei, 05.2011-05.2002 | | Dauer in beiden Armen: bis zu 13 Wochen | mit RTOG Acute Radiation Morbidity Scoring Kriterien<br><br>**Sekundärer Endpunkt:**<br><br>2. Gewicht | [Range]: 3600 [2400-4400], Arm B: 2000 [1800-2800] p < 0.01),<br><br>6 Wochen nach der RTX wurde in Arm A signifikant seltener Mukositis gefunden, als in Arm B (Arm A: 6.7%, Arm B: 83.3%; p < 0.01)<br><br>Zu 2.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Armen (p = kA) | | | Keine detaillierte Beschreibung der Rahmenbedingungen<br><br>In der Methodik wird nicht erwähnt, dass das Gewicht mit untersucht werden soll, taucht in den Ergebnissen dann aber mit auf<br><br>Keine Effektstärken bzw. Konfidenzintervalle<br><br>Stadium der Krebserkrankung unklar<br><br>Keine genauen Angaben zum Randomisierungsverfahren | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:** "Zinc sulfate is beneficial in decreasing the severity of radiation-induced oropharyngeal mucositis and oral discomfort. It is inexpensive and easy to administer, with no serious side effects." | | | | |

**Ertekin (2004):** Die Studie beschäftigte sich mit den Auswirkungen von Zink auf das Auftreten von Entzündungen der Mundschleimhaut (Mukositis) bei 30 Patienten mit Kopf-Hals Karzinom während Radiotherapiebehandlung. Zu diesem Zweck wurden alle Patienten zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt, wobei die eine Hälfte Zink und die andere ein Placebo erhielt. Untersucht wurden in den darauffolgenden 13 Wochen das Einsetzen, die Dauer und die Schwere von Mundschleimhautentzündung. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass diese in der Zink-Gruppe später einsetzte, weniger schwer war, erst bei höherer Strahlungsdosis entstand und weniger lange anhielt, als in der

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vergleichsgruppe mit Placebo. Kritisch an der Studie ist jedoch die geringe Anzahl der untersuchten Patienten. Aufgrund der Tatsache, dass außerdem verschiedene Aspekte zum Ablauf und Vorgehen innerhalb der Untersuchung unklar bleiben, sollte man anhand der Studie keine allgemeinen Aussagen zur Wirkung von Zink treffen. | | | | | | | | | |

**1.47.86 Gorgu et. al. (2013)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Gorgu (2013): The effect of zinc sulphate in the prevention of radiation induced** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 40, | Kopf-Hals Karzinom<br>2.5% weiblich,<br>Alter: Median: 57; Range: 41-74<br>RTX und z.T. CTX | **Arm A:**<br>N = 16<br>RTX + Zink, oral, 4x 25mg Zinco-C täglich,<br>Dauer: kA<br>**Arm B**: | **Primäre Endpunkte**<br>1. Orale Mukositis erhoben durch RTOG Acute Radiation Morbidity Scoring Kriterien (Baseline vor RTX, 1x | Zu 1.<br>Keine Gruppenunterschiede im Auftreten der Mukositis (Grad 0, 1, 2, 3 in Arm A: 12, 7, 5, 0, in Arm B: 3, 6, 6, | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>**CONTRA:**<br>Fehlende Informationen zu:<br>Statistischen Kennwerten im Ergebnisteil, | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **oral mucositis in patents with head and neck cancer.** *International Journal of Radiation Research.*<br><br>Ref.ID: 787 | Ausgewertet: N = 40<br><br>Türkei, Zeitraum: kA | | N = 24<br><br>RTX | wöchentlich während RXT, +1 Tag nach RTX)<br><br>2. Ösophagitis (keine Angaben zu Erhebungszeitpunkten und Methode – wahrscheinlich auch RTOG Kriterien)<br><br>3. Serumlevel von Zink mit ICP-MA (Baseline vor RTX, +1 Tag nach RTX) | 1, $X^2$ = 5.174, p = 0.159)<br><br>Zu 2.<br><br>Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Zink und Osophagitis (Grad 0, Grad 1, Grad 2, Grad 3 in Arm A: 6, 10, 6, 2 in Arm B: 2, 6, 7, 1; p = 0.159)<br><br>Zu 3.<br><br>Zinkspiegel nach der Behandlung in Arm B signifikant geringer, als in Arm A | | | Informationen zur Erhebungsmethode und Zeitpunkten in der Methodik sowie der Dauer der Intervention<br><br>Voraussetzungen für berechnete Chi Quadrat Analysen sind nicht gegeben, da die Stichprobe zu klein ist, um in jeder Zelle 5 Fälle aufweisen zu können<br><br>Fraglichkeit der Randomisierun | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (Mittelwerte: kA, p = 0.05)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "In conclusion, we found that zinc sulphate prophylaxis does not reduce incidence of mucositis and esophagitis in head and neck patients who were treated with RT. However, it appears that zinc supplementation maintains the plasma zinc | | | g, da sich Gruppen in ihrer Größe unterscheiden<br><br>es bestehen Unterschiede in der Anzahl von Patienten, die vor RTX operiert wurden (71% in Arm B vs. 44% in Arm A) und parallel CTX erhielten<br><br>Keine Verblindung<br><br>Keine Placebogruppe<br><br>Keine Untersuchung der NW | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | level in these patients." | | | Kleine Stichprobe ohne Durchführung von Poweranalysen<br>Stadium der Krebserkrankung unklar | |

**Gorgu (2013):** Gorgu und Kollegen untersuchten in der vorliegenden Studie die Auswirkungen der Gabe von Zink auf das Auftreten von Mundschleimhautentzündung (Mukositis) und Entzündung der Speiseröhre (Ösophagitis) bei 40 Kopf-Hals-Karzinom Patienten. Zusätzlich zur Radiotherapie erhielten 16 der 40 Patienten Zink. Die Patienten der zweiten Gruppe bekamen nur die Radiotherapie ohne jegliche andere Behandlung und bildeten somit eine Kontrollgruppe ohne Placebo. Am Ende der Untersuchung zeigten sich keine Unterschiede im Auftreten einer Mundschleimhautentzündung. Zink konnte also weder das Auftreten von Mundschleimhautentzündung noch von einer Entzündung der Speiseröhre reduzieren. Der Zinkspiegel war in der Kontrollgruppe jedoch deutlich geringer, als in der Zink-Gruppe, die ihren Zinkspiegel halten konnten. Generell konnten die statistischen Testungen dieser Studie keine Effekte von Zink nachweisen. Allerdings weist die Untersuchung mehrere schwerwiegende methodische Mängel auf, wodurch die Ergebnisse kaum interpretierbar sind. Durch das Fehlen von Angaben zur Dauer der Zinkgabe oder dem Verfahren, nach dem die Patienten in die Gruppen aufgeteilt wurden, kann die Studie nicht nachvollzogen werden. Hinzu kommt, dass die Stichprobe sehr klein und vor allem für die berechneten Analysen nicht ausreichend groß war. Auch der schon von Beginn an bestehende Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen, kann die Ergebnisse beeinflusst haben. Insgesamt muss man diese Studie mit Vorsicht betrachten.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.87 Halyard et. al. (2007)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Halyard (2007): Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and neck cancer patients? Results of phase III double-blind, placebo-** | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>Phase 3<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 169, Ausgewertet: N = 159<br>Attrition/Drop-Out (Arm A/B): Abbruch (27/17), NW (6/5), Krankheitsfortschritt (1/2) , andere med. Probleme | Kopf-Hals Karzinom<br>30% weiblich,<br>Alter: Median: 59; Range: 31-88<br>RTX und z.T. CTX | **Arm A:**<br>N = 76<br>RTX + Zink, 3x 45mg Zink Sulfat täglich, innerhalb der ersten 7 Tage der RTX bis 4 Wochen nach Ende der RTX,<br>Dauer: keine genaue Angabe (über die Zeit der | Wöchentlich während der RTX und +1, +2, +3, +6 Monate nach RTX<br>**Prim. Endpunkt**<br>1. Beginn der Dysgeusie mit ausgewählten Fragen aus dem Wickham | Zu 1.<br>Kein signifikanter Unterschied im Zeitintervall (Arm A: Medianintervall = 2.3 Wochen, Arm B: Medianintervall = 1.6 Wochen; p = 0.09),<br>Weitere Analysen:<br>einzig signifikant beeinflussender Faktor des Zeitintervalls war die Menge oraler Schleimhaut im bestrahlten Bereich (Zeitwert: kA, p = 0.004),<br>Zink nahm keinen positiven Einfluss | Folgende NW/WW wurde berichtet: In Arm A kam es häufiger zu moderater und schwerer Dysphagie, als in Arm B (Arm A: 7%, Arm B: 4%, p = 0.02), ansonsten keine signifikanten Unterschiede in Frequenz und Schwere der NW zwischen den Gruppen | Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Berechnung von Poweranalysen zur Aufdeckung von Veränderungen<br>Gegebene Vergleichbarkeit der Gruppen zu Beginn in allgemeinen Charakteristika<br>Große Stichprobe aufbauend auf Poweranalyse<br>Doppelte Verblindung<br>Beachtung der auftretenden NW | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **controlled trial from the North Central Cancer Treatment Group (N01C4).** *International journal of radiation oncology, biology, physics.*<br><br>Ref.ID: 773 | (3/5), Verstorben (2/2), andere Gründe (8/7)<br><br>Insgesamt:<br><br>A: 47; B: 38<br><br>Land: kA, 05.2002-10-2005 | | RTX bis einen Monat danach)<br><br>**Arm B**:<br><br>N = 83<br><br>RTX + Placebo mit gleicher Frequenz wie in Arm A verschrieben | Fragebogen<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>zu 2 Monaten nach RTX<br><br>2. Auftreten von Dysgeusie<br><br>3. QoL ohne genaue Angaben zum Fragebogen (linear analog | auf die klinischen Parameter, wie Unterbrechungen während der RTX oder das Zeitintervall bis zur Genesung des Geschmacks (Erholung der Symptome bei Arm A: 5%, Arm B: 16%; p = kA)<br><br>Zu 2.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von Geschmacksveränderungen (Arm A: 73%, Arm B: 84%; p = 0.16)<br><br>Zu 3. | | | Nachfrage über Patient Compliance<br><br>**CONTRA:**<br><br>Es bleibt unklar, wie viele Patienten zu den einzelnen Zeitpunkten erhoben wurden – scheinbar war ein Follow-Up Wert ausreichend um in die Analysen einzufließen (wobei nur 83 von 169 Patienten die ganze Studie durchführten (49%))<br><br>- Die Attrition wird ohne entsprechende Zeitpunkte aufgeführt: 32% in Arm A und 20% in | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | assessment scale)<br><br>4. Toxizität mit Common Toxicity Criteria, v2<br><br>5. Gewicht vom Arzt gemessen | Keine signifikanter Gruppenunterschied<br><br>Zu 5.<br><br>Patienten in Arm A konnten ihr Gewicht eher halten, als in Arm B (Arm A: 99%, Arm B: 92%; p = 0.04)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Zinc sulfate did not significantly increase the interval to taste alterations, nor did it appear to decrease the incidence of taste alterations or the interval to taste recovery. It is impossible to know how often zinc is | | | Arm B fielen aus, weil sie nicht weiter machen wollten<br><br>Keine Angaben zum Zinkspiegel der beiden Gruppen<br><br>Für die genutzten Erhebungsmethoden (z.B. Fragebogen zur QoL) wird nur auf Literatur verwiesen, aus der sie entnommen wurden – aus Studie selbst nicht zu entnehmen<br><br>Stadium der Krebserkrankung unklar<br><br>Keine genauen Angaben zum | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | prescribed to cancer patients for this indication, but the negative findings from this study indicate that zinc sulfate, as administered in this trial, should not be prescribed to cancer patients under these circumstances and for this purpose." | | | Randomisierungsverfahren | |

**Halyard (2007):** Halyard und Kollegen untersuchten in ihrer Studie an 169 Patienten mit Kopf-Hals Karzinom den Einfluss von Zink auf Veränderungen des Geschmackssinns (Dysgeusie), die Lebensqualität und das Gewicht während der Behandlung durch Radiotherapie. Zusätzlich wurde die Verträglichkeit von Zink betrachtet. Patienten bekamen dafür zufällig entweder Zink oder ein Placebo verabreicht. Es stellte sich heraus, dass durch Zink weder das Zeitintervall bis zum Auftreten von Geschmacksveränderungen, noch die generelle Häufigkeit oder die Zeitspanne bis zu einer Erholung der Symptome verbessert wurden, ebenso wenig wie die Lebensqualität. Nebenwirkungen traten in beiden Gruppen vergleichbar oft und schwer auf, mit Ausnahme von Schluckstörungen, die in der Zink-Gruppe deutlich öfter beschrieben wurden. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass Zink keinen positiven Einfluss auf Geschmacksveränderungen während einer Radiotherapie nehmen kann. Die Autoren der Studie beschäftigten sich ausführlich mit der notwendigen Stichprobengröße für ihre Analysen und untersuchten eine große Anzahl an Patienten. Die Gruppen wurden zu Beginn auf ihre Vergleichbarkeit getestet, was eine Verzerrung der Ergebnisse unwahrscheinlicher werden lässt. Hauptkritikpunkt an dieser Studie ist der Ausfall der Patienten über die Zeit. Unklar bleibt dabei, wann und aus welchen Gründen die untersuchten Personen die Studie verließen, zudem sind die Rahmenbedingungen der Studie unzureichend beschrieben.

**1.47.88 Iovino et. al. (2018)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Iovino (2018): High-dose zinc oral supplementation after stem cell transplantation causes an increase of TRECs and CD4+ naïve lymphocytes and prevents TTV reactivation.** *Leukemia* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>verblindet hinsichtlich Datenauswertung<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 18, Ausgewertet: N = 18<br>Italien, 02.2015-05.2016 | Multiples Myelom<br>33.3% weiblich,<br>Altersrange: 47-72<br>Post-transplant | **Arm A:**<br>N = 9<br>Zinksulfat, 600mg täglich, Tag +5 bis +100<br>Dauer: 95 Tage<br>**Arm B**:<br>N = 9 | **Endpunkt**<br>1. Toxizität von Zink mit CTCAE v3.0, kA zum Erhebungszeitpunkt | Anmerkung: Höherer Zinkspiegel in Arm A, aber kein signifikanter Unterschied zu Arm B (Arm A 107µg/dL, Arm B: 142 µg/dL, p = 0.08)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Finally, we did not observe any severe AEs, in spite of a high | In 55.5% der Fälle traten NW auf (4x Übelkeit, 1x Durchfall jeweils in beiden Gruppen), die sich jedoch nicht signifikant zwischen den Armen unterschieden (p = 1), ein Patient pro Arm litt unter Fieber >100.4 °F | Laut Angabe keine CoI<br>Finanzielle Unterstützung von *School of Medicine of the University of Pisa and AIL Pisa* | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Untersuchung der NW<br>Vergleichbarkeit der Gruppen zu Beginn der Untersuchung in ihren allgemeinen Charakteristika und Zinkspiegel<br>Test auf Normalverteilung der Daten<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe, (Pilot-Studie) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Research.*<br>Ref.ID: 774 | | | | | dose of zinc. The increase in zinc serum levels among the treated patients at day +100, although not significant, suggests a good compliance to treatment and a doseresponse effect on thymic output.” | | | Keine einfache Verblindung, da nur Auswertung verblindet war<br><br>Für Patienten nicht verblindet und keine Placebogruppe<br><br>Stadium der Krebserkrankung unklar<br><br>Keine genauen Angaben zum Randomisierungsverfahren | |

**Iovino (2018):** Die Studie von Iovino und Kollegen beschäftigte sich in ihrem Schwerpunkt mit der Untersuchung verschiedener präklinischer Daten, die im Zusammenhang mit Parametern des Immunsystems nach einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation standen. Von 18 Patienten gaben sie 9 Personen nach der Transplantation Zinksulfat und untersuchten nachfolgend das Blut der Patienten. Zusätzlich dazu erhoben sie Nebenwirkungen, die aufgrund der Zinkgabe von den Patienten beschrieben wurden. Es zeigten sich Fälle von Übelkeit und Durchfall, sowie auftretendes Fieber, wobei dies in der Zink-Gruppe nicht häufiger beobachtet wurde, als in der Placebo-Gruppe. Somit lässt sich schlussfolgern, dass Zink keine negativen Auswirkungen hat, obwohl es in höherer Dosis verabreicht wurde. Insgesamt kann man die Ergebnisse

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| jedoch nur mit Vorsicht interpretieren, da es sich bei 18 Personen um eine sehr kleine Stichprobe handelt und Verallgemeinerungen dadurch nur sehr beschränkt möglich sind. | | | | | | | | | |

**1.47.89 Lin et. al. (2008)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lin (2008): Effects of zinc supplementation on clinical outcomes in patients receiving radiotherap** | Follow-Up Studie zu Lin (2006)<br>Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet | Kopf-Hals Karzinom, I-IV<br>14.4% weiblich,<br>Alter: MW: 50.5; SD: 11<br>RTX und z.T. CTX | **Arm A:**<br>N = 49<br>RTX + Zink, oral, 3x 25mg Pro-Z täglich, von Tag 0 | Bestimmung des Tumorstadiums 1x während der Studie, dann Follow-Ups aller 3 Monate durch Computertomographie oder<br>Magnetresonanztomographie, Radiographie der Brust, | Dauer der Follow-Ups: Median = 22.3 Monate, Schätzung nach 30 Monaten:<br>Zu 1. | Keine Angaben zu NW/WW | Folgende CoI: Studie wurde von *Chi-Mei Foundation Medical Center, Tainan, Taiwan* genehmigt und gesponsert – Dr. Lin ist diesem Institut | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Gegebene Vergleichbarkeit der beiden Gruppen in allen wichtigen Charakteristika | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **y for head and neck cancers: a double-blinded randomized study.** *International journal of radiation oncology, biology, physics.* Ref.ID: 775 | (Block-) randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 100, Ausgewertet: N = 97<br>Attrition nach 3 Wochen: freiwilliger Ausstieg 1x A und 2x B<br>Taiwan, 01.2003-08.2004 | | bis zum letzten Tag der RTX<br>**Arm B**:<br>N = 48<br>RTX + Placebo, in gleicher Intensität und Frequenz wie in Arm A<br>Dauer in beiden Armen: 2 Monate | Sonogramme der Leber, Knochenscan, Tumorstadien wurden mithilfe des American Joint Committee on Cancer Manual bestimmt<br>**Prim. Endpunkt**<br>Jeweils gemessen ab ersten Tag der Behandlung:<br>1. OS (bis zum Tod)<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. LFS (local-free survival: bis zum Tag des lokalen Fortschreitens des Tumors)<br>3. MFS (metastases-free survival: bis zum | Keine signifikanten Unterschiede zwischen Arm A und Arm B (Hazard ratio [95% KI] = kA, p = 0.19)<br>Zu 2.<br>Tendenz zu kürzerem LFS in Arm B (Hazard ratio [95% KI] = 1.64 [0.92,2.93]; p = 0.092), kein signifikanter Zusammenhang für LFS je nach Zinkspiegel vor oder nach RTX (Hazard ratio | | akademisch und professionell angegliedert | und Zinkspiegel<br>Große Stichprobe<br>Doppelte Verblindung<br>**CONTRA:**<br>Keine Angaben zu Gründen für Attrition (3%)<br>Selektiv berichtet: Für die Ergebnisse wird auf die Tabellen verwiesen, der Schwerpunkt im Ergebnisteil liegt nur auf Endpunkt 2., | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Auftreten entfernter Metastasen)<br><br>4. DFS (bis zum Tag des lokalen Wiederauftretens oder entfernter Metastasierung) | [95% KI] = 2.79 [2.62,17.86],<br><br>Subgruppenanalysen:<br><br>bei gleichzeitiger CTX und Krebsstadium III-IV wurde in Arm B signifikant schlechteres LFS festgestellt (Hazard Ratio [95% KI] = 3.01 [1.1,8.23]; p = 0.032),<br><br>Zu 3.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen Arm | | | fehlende Angaben zu statistischen Parametern (Fokussierung auf signifikante Ergebnisse)<br><br>Multiples Testen in immer wieder anderen Gruppenvergleichen, wobei nicht deutlich wird, wie viele Patienten die einzelnen Gruppen jeweils umfassen<br><br>Ergebnisse von signifikanten | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A und Arm B (p = 0.35)<br><br>Zu 4.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen Arm A und Arm B (p = 0.54)<br><br>Anmerkung:<br><br>Signifikante Unterschiede im Zinkspiegel zwischen Arm A und Arm B (Arm A: MW-differenz T2-T1 [SD] = 20.5 [39.9], Arm B: -1.5 [39.1]; p = 0.02) | | | Subgruppenanalysen werden erst und zum ersten Mal im Diskussionsteil erwähnt<br><br>Keine Nennung von Ausschlussgründen von Patienten | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Zusammenfassung der Autoren:** "[…] a zinc supplement formulated as the drug Pro-Z was effective in improving LFS during radiotherapy, especially for patients with Stages III–IV disease." | | | | |

**Lin (2008):** Lin und Kollegen untersuchten in dieser Studie die Wirkung von Zink während der Radiotherapie-Behandlung auf die allgemeine Überlebenszeit, die Zeitintervalle bis zu einem lokalen Wiederauftreten des Tumors, einem lokalen Wiederauftreten von Metastasen und dem Auftreten entfernter Metastasen bei Kopf-Hals-Karzinom Patienten. Eine Hälfte der Patienten bekam dafür Zink, die andere ein, aus Sojabohnenöl bestehendes, Placebo verabreicht. Es stellte sich heraus, dass die Gabe von Zink keine Auswirkungen auf die allgemeine Lebenszeit oder die Dauer bis zum Auftreten lokaler oder entfernter Metastasen hatte und es zwischen der Zink- und Placebo-Gruppe zu keinen bedeutsamen Unterschieden kam. Allein das Krebswachstum konnte durch Zink tendenziell hinausgezögert werden, wobei dies v.a. für Patienten mit einem Krebsstadium von III-IV und gleichzeitig zur Radiotherapie stattfindender Chemotherapie galt. Dementsprechend lassen sich die Ergebnisse der Studie nur sehr beschränkt verallgemeinern, da viele Analysen für nur ganz bestimmte Teilgruppen berechnet wurden (wie Krebspatienten im Stadium III-IV und gleichzeitig erhaltener

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chemotherapie). Inwiefern die verschiedenen Teilgruppen vergleichbar sind und welche Größe sie jeweils umfassten bleibt dabei unklar. Des Weiteren konzentrieren sich die beschriebenen Ergebnisse stark aus solche, die einen Unterschied durch die Gabe von Zink erbrachten. Die drei weiteren untersuchten Faktoren bleiben in der Auswertung relativ unbeachtet, deuten in ihren Ergebnissen aber darauf hin, dass Zink keinen positiven Einfluss bei Kopf-Hals-Karzinom Patienten auf die Lebensspanne oder das Wachstum entfernter Metastasen hat. | | | | | | | | | |

**1.47.90 Lin et. al. (2009)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lin (2009): Effects of zinc supplementation on the survival of patients who received** | Follow-Up Studie mit Subgruppenanalyse zu Lin (2006, 2008)<br>Prospektiv<br>Monozentrisch | Nasopharynxkarzinom, III, IV<br>20.6% weiblich,<br>Alter: MW: 50.2; SD: 11.9<br>CTX und RTX | **Arm A:**<br>N = 17<br>RTX + CTX + Zink, siehe oben (Lin, 2006) | Follow-Ups: siehe oben Lin (2008)<br>**Prim. Endpunkt**<br>1. OS (Periode | Median Follow-Up: 32 Monate, Schätzung der Ergebnisse nach 68 Monaten:<br>Zu 1. | Laut Angabe keine NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Doppelte Verblindung<br>Gegebene Vergleichbark | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **concomitant chemotherapy and radiotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma: follow-up of a double-blind randomized study with subgroup analysis.** *The Laryngoscope* .<br><br>Ref.ID:1777 | doppelt verblindet<br><br>(Block-) randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N = 100, Ausgewertet: N = 97<br><br>Attrition nach 3 Wochen: freiwilliger Ausstieg 1x A und 2x B<br><br>Taiwan, 01.2003-08.2004<br><br>Eingeschlossen: N = 34, Ausgewertet: N = 34 | | **Arm B**:<br><br>N = 17<br><br>RTX + CTX + Placebo, siehe oben (Lin, 2006) | zwischen Behandlung und Zeitpunkt des Todes)<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>Jeweils gemessen ab erster Behandlung:<br><br>2. DFS (bis zum lokalen Wiederauftreten oder entfernter Metastasierung)<br><br>3. LFS (bis zum lokalen Fortschreite | Signifikant besseres OS in Arm A (Verstorben Arm A: N = 5 [29%], Arm B: N = 11 [65%]; p = 0.044)<br><br>Zu 2.<br><br>Signifikant besseres DFS in Arm A (Wiederkehr: Arm A: N = 7 [41%], Arm B. N = 13 [76%]; p = 0.033)<br><br>Zu 3.<br><br>Signifikant besseres LFS in Arm A (Wiederkehr: Arm A: N = 3 | | | eit der Gruppen (auch den Zinkspiegel betreffend)<br><br>**CONTRA:**<br><br>Unklarheit über den Zeitpunkt der Randomisierung (schon in der Studie von 2006 oder nach 5 Jahren noch einmal?)<br><br>Kleine Stichprobe<br><br>(keine Testung der Normalverteilung) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Taiwan, Zeitraum: seit 01.2003,<br><br>Follow-Up Periode von 5 Jahren | | | ns des Tumors)<br><br>4. MFS (bis zum Auftreten entfernter Metastasen) | [18%], Arm B: N = 10 [59%]; p = 0.007)<br><br>Zu 4.<br><br>Kein signifikanter Unterschied zwischen Arm A und Arm B (Auftreten Arm A: N = 6 [35%], Arm B: N = 9 [53%]; p = kA)<br><br>Anmerkung: Anstieg des Zinkspiegels in Arm A (p = 0.023), kein Gruppenvergleich<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** “The | | | Ergebnisse nur in einem kurzen Satz unter Angabe der p-Werte berichtet, MFS wird nur im Diskussionsteil noch einmal aufgegriffen – stellt aber den Endpunkt dar, der als einziger nicht signifikant geworden ist (Fokussierung auf signifikante Ergebnisse) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | present findings indicate that zinc supplementation, formulated as a drug containing Pro-Z prescribed in conjunction with CCRT, has effects on attenuating local tumor recurrence and improving the overall survival of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma." | | | Bericht über NW ist nicht nachvollziehbar („none of the commonly reported side effects accompanied by orally administered Zinc was observed among patients in the control group") | |

**Lin (2009):** Diese Studie widmete sich der Untersuchung von 34 Patienten mit Nasopharynxkarzinom, die aus einer größeren Stichprobe einer Untersuchung aus dem Jahr 2006 herausgenommen wurden, um den Effekt von Zink auf die allgemeine Überlebensdauer und die Zeitintervalle bis zu einem lokalen Wiederauftreten des Tumors oder

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| einem Auftreten entfernter Metastasen nach 5 Jahren zu untersuchen. Die Ergebnisse legen nahe, dass Zink die allgemeine Überlebensdauer, das Zeitintervall bis zu einem Wiederauftreten eines Tumors oder Metastasen und die Zeitspanne bis zum Fortschreiten des lokalen Tumors positiv beeinflusste. Methodisch muss man diese Studie jedoch kritisch betrachten, da sie eine nur sehr kleine Stichprobe einschließt und sich vor den Analysen nicht vergewissert, ob die Voraussetzungen für die jeweiligen Berechnungen gelten. Hinzu kommt, dass Lin und Kollegen in ihrer Studie aus dem Vorjahr gemessen an der Gesamtstichprobe von 97 Patienten bezüglich der gleichen Untersuchungspunkte genau gegensätzliche Ergebnisse fanden, nämlich dass Zink keine Auswirkungen auf die allgemeine Überlebensdauer oder die Zeitspanne bis zum Auftreten lokaler oder entfernter Metastasen hatte. Aus diesem Grund bleibt unklar, inwiefern man die Befunde der hier analysierten Teilstichprobe übertragen und auch auf andere Krebsarten beziehen kann. | | | | | | | | | |

### 1.47.91 Lyckholm et. al. (2012)

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lyckholm (2012): A randomized, placebo controlled** | Prospektiv<br>Monozentrisch | Verschiedene Krebsarten, am häufigsten: Mammakarzinom, | **Arm A:**<br>N = 20<br>CTX + Zink, oral, | **Prim. Endpunkt**<br>1. Veränderungen in | Zu 1.<br>Kein signifikanter Unterschied in Geruchs- oder Geschmackveränder | Folgende NW/WW wurden berichtet (die einer der | Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **trial of oral zinc for chemotherapy-related taste and smell disorders.** *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy.* Ref.ID: 779 | doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 58, Ausgewertet: N = 41<br>Attrition 15: 4x Verstorben, 4x Krebsbehandlung abgebrochen, 2x andere Symptome, 5x andere Gründe<br>Land: kA, 2002-2005 | Lungenkarzinom<br>weiblich<br>Alter: MW: 53<br>CTX<br>26 Probanden nahmen zusätzlich Vitamine | 2x 220mg täglich<br>**Arm B**:<br>N = 21<br>CTX + Placebo, in gleicher Frequenz und Intensität verabreicht, wie in Arm A<br>Dauer in beiden Armen: 3 Monate | Geschmacks- und Geruchssinn anhand einer Skala von 0 bis 100 von („kein Verlust“ bis „schlimmste Veränderung oder Verlust“) und Frageboge n von Wickham (vor Intervention und 1,2,3 | ungen bzw. im Verlust von Geruchs- oder Geschmackssinn in Arm A und B (p = kA),<br>Tendenz in allen Gruppen zur Verbesserung, nur in Arm A zeigte sich eine nicht-signifikante Verschlechterung im Geruchsverlust über die Zeit<br>Anmerkung: Hohe Korrelation von Geruchs- und Geschmacksveränderungen (p < 0.001)<br>**Zusammenfassung der Autoren:** | Gründe für 2x Attrition gewesen sein sollen): Durchfall, Bauchschmerzen, Krämpfe, Schwitzen | | Untersuchung der Compliance der Patienten<br>Poweranalysen, um Unterschiede erkennen zu können<br>Doppelte Verblindung<br>**CONTRA:**<br>Skala zur Erfassung der Geschmacksveränderung scheinbar nur ein Item von 0 bis 100 beruhend auf Selbstbericht der Patienten<br>Sehr kurzer Bericht der Ergebnisse, ohne Angaben | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Monate danach) | "Based on this study, however, zinc would not be a treatment of choice." | | | statistischer Parameter – diese können nur aus einer Grafik geschätzt werden<br><br>Zinkspiegel der Probanden unklar<br><br>25.9% Attrition<br><br>Keine Angabe zur Gruppenzugehörigkeit der Drop-Outs<br><br>Keine genauen Angaben zur Randomisierungsmethode | |

**Lyckholm (2012):** Die durchgeführte Studie beschäftigte sich mit dem Zusammenhang von Zink und Veränderungen im Geschmacks- bzw. Geruchssinn bei Krebspatienten während der Chemotherapie. In zwei zufällig aufgeteilten Gruppen bekamen über einen Zeitraum von drei Monaten hinweg 20 Patienten Zink und 21 ein Placebo. Im Verlauf der Studie zeigte sich eine Tendenz zur Verbesserung des Geruchs- und Geschmackssinns, wobei es keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen bzw. den Verlust dieser Sinnesreize betreffend gab. Als Fazit der Untersuchung raten die Autoren deshalb von einer Behandlung mit Zink ab. Da die Studie jedoch mehrere methodische Mängel aufweist, wie die rein subjektive Messung der Geschmacks- und Geruchsveränderung, der hohe Ausfall von teilnehmenden Patienten im Verlauf der

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Untersuchung und der völlige Verzicht auf die Berichterstattung wichtiger statistischer Parameter, können die Ergebnisse nur sehr kritisch betrachtet werden und gelten als wenig vertrauenswürdig. | | | | | | | | | |

**1.47.92 Moslemi et. al. (2014)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Moslemi (2014): Oral zinc sulphate and prevention of radiation-induced oropharyngealmucositis in patients with head and neck cancer: A double blind, randomized** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>Phase 3 | Kopf-Hals Karzinom<br>37.2% weiblich,<br>Alter: MW: 51.0; SD: 15.9; Range: 18-78<br>RTX und z.T. CTX | **Arm A:**<br>N = 20<br>RTX + Zink, oral, 3x 30mg Zinksulfat täglich, in 8h Intervall, - | **Endpunkte:**<br>1. Mukositis mit OMAS (während und bis +2 Wochen | Zu 1.<br>Arm B zeigte höchste Schwere der Mukositis (kA; $p < 0.0001$), signifikante Unterschiede im OMAS-Wert 2 Wochen | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Untersuchung der NW<br>Begründung der Attrition und Angabe der | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **controlled clinical trial.** *International Journal of Radiation Research.* Ref.ID: 770 | 2 Arme<br><br>Eingeschlossen: N = 40, Ausgewertet: N = 37<br><br>Attrition A 1x und B 2x (schwere Mukositis)<br><br>Iran, 02.2009-05.2011 | | 10 Tage vor RTX bis +8 Wochen nach RTX<br><br>**Arm B**:<br><br>N = 17<br><br>RTX + Placebo, -10 Tage vor RTX bis letzter Tag der RTX | nach RTX wöchentlich) | nach RTX zwischen Arm A und Arm B (kA; $p < 0.05$),<br><br>signifikante Unterschiede im Auftreten der Mukositis in Woche 1 (Prävalenz Arm A: 40%, Arm B: 70.5%; $p < 0.0001$), in Woche 2-7 und 8 war die Schwere der Mukositis in Arm A geringer (kA; $p < 0.003$)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** | | | genauen Zeitpunkte<br><br>Untersuchung des Einflusses von Drittvariablen auf den Outcome<br><br>Doppelte Verblindung<br><br>**CONTRA:**<br><br>Der Zinkspiegel zu Beginn bleibt unbeachtet<br><br>Kleine Stichprobe<br><br>Es fehlen statistische Parameter der Analysen – nur die p-Werte werden berichtet, zusammen mit oberflächlicher Berichterstattung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | "The present study showed that zinc sulphate can reduce the severity of radiation-induced oropharyngeal mucositis. It delays initiation of mucositis and could be administered in low dose with the same benefit and lower side effects." | | | können die Ergebnisse nicht in ganzem Maße nachvollzogen werden<br>Unklarer Einsatz der vorher beschriebenen Tests<br>Unklarer Randomisierungsprozess („Patients were divided […]") | |

**Moslemi (2014):** Moslemi und Kollegen untersuchten in der vorliegenden Studie die Auswirkungen von Zink auf Mundschleimhautentzündungen (Mukositis). 40 Patienten mit Kopf-Hals Karzinom wurden zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt, wobei eine Zink erhielt und die andere ein Placebo. In der Zink-Gruppe zeigte sich dass die Patienten weniger früh von Entzündungen der Mundschleimhaut betroffen waren und dass sie, wenn sie auftrat, in ihrer Intensität geringer war, als in der Placebo-Gruppe. Die Studie

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ist methodisch zwar insgesamt als gut zu bewerten, da sie geschaut hat, welche Faktoren zusätzlich zu Zink evtl. Einfluss auf die Mundschleimhautentzündung genommen haben könnten und den Ablauf und Ausfälle von Patienten gut begründet. Eine große Schwachstelle ist jedoch, dass sie die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen hinsichtlich der Zinkspiegel nicht überprüfen. Zudem ist die statistische Auswertung aufgrund fehlender Werte, unklarer Vorgehensweise und oberflächlicher Ergebnisberichtung nicht in Gänze nachvollziehbar. | | | | | | | | | |

**1.47.93 Najafizade et. al. (2013)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Najafizade (2013): Preventive effects of zinc sulfate on taste** | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert | Kopf-Hals Karzinom, III-IV<br>40% weiblich,<br>Alter: MW: 59.2; SD: 16.5<br>RTX mit z.T. CTX | **Arm A:**<br>N = 20<br>RTX + Zink, 3x 50mg Zinksulfat nach den Mahlzeite | T0: Baseline, T1: am Ende der RTX<br>T2: ein Monat später<br>**Prim. Endpunkt**<br>1. Geschmackswahrnehmung und - | Zu 1.<br>T1: Signifikante Verschlechterung in der Geschmackwahrnehmung in Arm B in allen vier Geschmacksrichtungen (p's ≤ 0.03), in | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br>„This study was supported by a grant from *Isfahan University of* | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Gegebene Vergleichbarkeit zur Baseline in allgemeinen | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **alterations in patients under irradiation for head and neck cancers: A randomized placebo-controlled trial.** *Journal of research in medical sciences: the official journal* | 2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 35, Ausgewertet: N = 35<br>Iran, 2009-2010 | | n, Tag 0 RTX bis +1 Monat nach RTX<br>**Arm B**:<br>N = 15<br>RTX + Placebo, in gleicher Frequenz und Intensität verabreicht, wie in Arm A | wiedererkennung für bitter, salzig, süß und sauer mit der Henkin Methode | Arm A nur Veränderung für sauer (p = 0.038),<br>T2: Arm B in allen vier Richtungen verschlechtert (p = 0.001), in Arm A kam es nur bei salzig zu einem höheren Schwellenwert für die Wahrnehmung (p = 0.046), es wurden keine Gruppenvergleiche durchgeführt<br>**Zusammenfassung der Autoren:** "The present study results showed that a short course of supplementation with zinc in head and neck cancer | | *Medical Sciences*" | Charakteristika und Outcome Parametern<br>Testung des Geschmacks über süße, salzige, saure und bittere Lösungen<br>Untersuchung der NW (wöchentliche Nachfrage)<br>Untersuchung des Einflusses von Drittvariablen auf den Outcome | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *of Isfahan University of Medical Sciences.* Ref.ID: 783 | | | | | patients under radiotherapy can prevent radiation-induced taste alterations. […] Because long-term and excessive consumption of zinc may have a negative impact on the immune system in cancer patients, zinc supplementation should be used cautiously by cancer patients […]" | | | Doppelte Verblindung<br>Überprüfung der Patient Compliance (wöchentliche Nachfrage) und Einnahme anderer Mundspülungen etc.<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br>Keine Untersuchung des Zinkspiegels – weder zu Beginn, noch | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | am Ende der Studie<br><br>Gruppenvergleich wird nicht berichtet, sondern nur Veränderungen innerhalb der beiden Arme, deshalb sind Ergebnisse nicht aussagekräftig (obwohl vorher statistischer Test für Gruppenvergleich angekündigt wird – | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | selektives Berichten?)<br><br>Keine Angaben zum Zinkspiegel der beiden Gruppen | |

**Najafizade (2013):** Die hier beschriebene Untersuchung beobachtete an 35 Patienten mit Kopf-Hals Karzinom die Wirkung von Zink, bezogen auf Geschmacksveränderungen während der Radiotherapie-Behandlung. In der Gruppe, die statt Zink ein Placebo erhielt, zeigte sich eine Verschlechterung in allen vier Geschmacksrichtungen süß, salzig, sauer und bitter, d.h. der Schwellenwert, der zur Erkennung dieser Geschmäcker nötig war stieg an. In der Zink-Gruppe hatte sich hingegen nur der Sinn für sauer verringert. Auch einen Monat nach der Therapie war der Schwellenwert zur Erkennung der vier Geschmäcker in der Placebo-Gruppe deutlich angestiegen, wohingegen sich die Zink-Gruppe nur in der Geschmackswahrnehmung salzig verschlechtert hatte. Aufgrund der fehlenden Durchführung eines Gruppenvergleichs und damit keinem nachgewiesenen Unterschied in den Geschmacksveränderungen zwischen den Gruppen sind die Ergebnisse allerdings nicht aussagekräftig, sondern geben höchstens einen Hinweis auf die positive Wirkung von Zink.

KONSULTATIONS

**1.47.94 Ribeiro et. al. (2017)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ribeiro (2017): Effects of zinc supplementation on fatigue and quality of life in patients with colorectal cancer.** *Einstein (Sao Paulo, Brazil).* Ref.ID: 785 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 48, Ausgewertet: N = 24<br>Attrition (A/B): 19 (Text) bzw. 20 (Flussdiagramm)x CTX nicht indiziert (11/9), 4 | kolorektales Adenokarzinom, II-IV<br>62.5% weiblich,<br>Alter : MW: 63.3; SD:15.1<br>Postop, CTX | **Arm A:**<br>N = 10<br>CTX + Zink, oral, 2x 35mg täglich nach dem Frühstück und Abendessen, nach OP bis 4. Zyklus der CTX<br>**Arm B**:<br>N = 14<br>CTX + Placebo, in gleicher Frequenz und | T0: Baseline, T1: 1. CTX Zyklus<br>T4: 4. CTX Zyklus<br>Vor jedem der 4 CTX Zyklen (T1-T4) mit der portugiesischen Version des FACIT-F<br>**Primäre Endpunkte**<br>1. Fatigue<br>2. QoL | Zu 1.<br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen über die 4 Zyklen<br>Zu 2.<br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen über die 4 Zyklen<br>Zu 3.<br>Keine signifikanten Unterschiede (T0: Arm A: Mittelwert [SD] = 24.8 [5.9], | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br>„Supported in part by *Italian Research Council administration.*<br>*Grant No. ACRO 96.00692.PF39* and *Italian Association*<br>*for Cancer Research Grant No. AIRC 198512.*“ | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Vergleichbarkeit der Gruppen zu Beginn der Untersuchung<br>Doppelte Verblindung<br>Einbezug von Alter, Geschlecht und BMI in Analyse<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br>Hohe Attritionsraten (50%) nach der Randomisierung + Beschreibung der Attritionverteilung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | (Flussdiagramm) bzw. 5 (Text)x CTX verweigert (3/1)<br><br>Brasilien, 05.2011-12.2012 | | Intensität verabreicht, wie in Arm A<br><br>Dauer in beiden Armen: ca. 16 Wochen | Zusätzlich untersucht:<br><br>3. BMI durch Größe und Gewicht | Arm B: 24.9 [5.1], T4: Arm A: 23.9 [5.1], Arm B: 24.2 [6.5]; p = n.s.)<br><br>Anmerkung: Zinkkonzentration stieg in Arm A signifikant an und unterschied sich vor 4. CTX Zyklus signifikant von Arm B (p = kA)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "Zinc supplementation prevents worsening of fatigue and of quality of life | | | von Text zu Flussdiagramm stimmt nicht überein<br><br>Keine Untersuchung der NW<br><br>Im Text nur eindeutige Angabe der Vergleichbarkeit der demographischen Variablen nicht aber der klinischen Variablen (4x in Zinkgruppe vs. 10x in Placebogruppe Krebsstadium III und 4 vs. 1 IV?, Zinkspiegel 8.7 vs. 9.4mg) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | in patients undergoing chemotherapy, after surgery for colorectal cancer." | | | Unklarer Randomisierungsprozess | |

**Ribeiro (2017):** Die beschriebene Studie befasste sich mit der Gabe von Zink bei Patienten mit kolorektalem Karzinom und dessen Auswirkung auf Müdigkeit/ Erschöpfung und Lebenszufriedenheit der untersuchten Patienten. Die zufällig aufgeteilte Stichprobe bekam entweder Zink oder ein Placebo. Man fand heraus, dass sich die Gruppen im Verlauf der parallel stattfindenden Chemotherapie nicht unterschieden. Bei Betrachtung der einzelnen Gruppe zeigte sich, dass sich die Zink-Gruppe nicht in ihrem Fatigue-Wert und auch nicht in ihrer Lebenszufriedenheit veränderte. In der Placebo-Gruppe zeigten sich hingegen eine Zunahme der Fatigue und eine Verschlechterung der Lebenszufriedenheit vom ersten bis vierten Zyklus der Therapie. Die Ergebnisse legen nahe, dass Zink davor schützen kann, dass sich Lebenszufriedenheit und Fatigue bei Patienten mit kolorektalem Karzinom verschlechtert, allerdings kann aufgrund des statistisch nicht bedeutsamen Unterschieds zwischen den Gruppen keine eindeutige Aussage gemacht werden. Zudem ist kritisch zu betrachten, dass eine sehr kleine Stichprobe untersucht wurde und nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, dass neben Zink nicht auch andere Faktoren das Ergebnis beeinflusst haben.

KONSULTA

**1.47.95 Ripamonti et. al. (1998)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ripamonti (1998): A randomized, controlled clinical trial to evaluate the effects of zinc sulfate on cancer patients with taste alterations caused by head** | Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 18, Ausgewertet: N (während RTX) = 18, N (nach RTX) = 17<br>Attrition 1x orale Toxizität | Kopf-Hals Karzinom<br>22.2% weiblich,<br>Alter: MW: 57.9; SD: 12.8<br>RTX | **Arm A:**<br>N = 9<br>RTX + Zink<br>3x 45mg täglich nach den Mahlzeiten, vom Beginn wahrgenommener Geschmacksveränderungen bis +1 Monat nach RTX<br>**Arm B**:<br>N = 9<br>RTX + Placebo, in gleicher Frequenz und Intensität verabreicht, wie in Arm A<br>Dauer in beiden Armen: ca. 3 Monate | **Primäre Endpunkte**<br>1. Geschmacksgenauigkeit: Wahrnehmung und Erkennung mit Drei-Tropfen Technik von Mossman und Henkin (vor RTX, wöchentlich, +1 Monat nach RTX)<br>2. Toxizität mit Likert Skala und Selbstbericht | Zu 1.<br>Während der RTX war die Verschlechterung der Geschmacksgenauigkeit in Arm B größer als in Arm A, 1 Monat nach der RTX zeigten Patienten aus Arm A eine schnellerer Regeneration ihrer Geschmacksgenauigkeit als Patienten in Arm B,<br>signifikante Unterschiede in der Wahrnehmung | Laut Angabe keine NW/WW | Keine Angaben zu den CoI,<br>zum Teil von Italian Research Council und Italian Association for Cancer Research unterstützt | **PRO:**<br>Untersuchung von NW<br>Doppelte Verblindung<br>Begründung und Zeitangabe von Attrition<br>Überprüfung der Einnahme anderer Mundspülungen etc.<br>Einbezug der Baselinewerte in Analyse und adäquate Analyse für kleine Stichproben<br>**CONTRA:** | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **and neck irradiation.** *Cancer.* Ref.ID: 786 | Italien, 03.1995-12.1996 | | | | des Geschmacks bitter (p = 0.015) und in der Erkennung von salzig (p = 0.001) zugunsten von Arm A während der RTX, nach RTX signifikante Unterschiede in der Erkennung des Geschmacks salzig (p = 0.0241), süß (p = 0.019) und sauer (p = 0.028) zugunsten von Arm A<br><br>Zu 2.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede im Gewichtsverlust, | | | Stadium der Krebserkrankung unklar<br><br>Ergebnisse beinah ausschließlich in Graphiken dargestellt, aus der die genauen Werte nicht eindeutig abzulesen sind, innerhalb des Textes keine nachvollziehbare statistische Beschreibung der Ergebnisse<br><br>Es sollen noch weitere Symptome erhoben worden sein, wobei diese im Ergebnisteil nicht berichtet werden | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | kein Bericht von NW aufgrund des Zinksulfats oder Placebos<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "As we found that zinc sulfate administration slowed down the worsening and accelerated the improvement of taste acuity in a clinically and statistically relevant way for some of the taste qualities, it is our opinion that zinc sulfate is a useful treatment; in addition, | | | Vergleichbarkeit der Gruppen fragwürdig:<br><br>1. Randomisierungsverfahren bleibt unklar – wahrscheinlich nur Quasi-Randomisiert („Patients were assigned to zinc treatment or placebo alternatively after the random selection to give to the first patient")<br><br>2. Sehr kleine Stichprobe<br><br>3. Die Einnahme der Kapseln konnte individuell bestimmt werden | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | patients tolerate this treatment well." | | | – in den Ergebnissen wird berichtet, dass Arm B früher mit der Einnahme begann als Arm A (in Woche 1: 55% in Arm B vs. 11% in Arm A, in Woche 2: 77% in Arm B vs. 66% in Arm A, in Woche 4: 100% in beiden Armen), was darauf schließen lässt, dass sie früher Symptome bemerkten und sich somit schon zu Beginn von Arm A unterschieden<br>Für viele Probanden kein echter Baselinewert (vor | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Verschlechterung) vorhanden, wodurch Innergruppenvergleiche fragwürdig sind<br><br>Keine Angabe der Gruppenzugehörigkeit der Attrition<br><br>Keine Angabe zum Ethikvotum | |

**Ripamonti (1998):** In dieser Studie untersuchten die Autoren die Auswirkungen von Zink auf Veränderungen der Wahrnehmung (d.h. Erkennung eines geschmacklichen Unterschieds im Vergleich zu Wasser) und der spezifischen Erkennung der Geschmacksrichtungen sauer, salzig, süß und bitter. Neun von 18 Patienten mit Kopf-Hals Karzinom erhielten hierfür ein Zinkpräparat und die anderen neun ein Placebo. Es wurde dann untersucht, inwiefern sich die Gruppen in ihrer Geschmackswahrnehmung während der Radiotherapie und einen Monat nach deren Beenden unterschieden. Alle Patienten zeigten während der Therapie ein Auftreten von Geschmacksveränderungen. Während der Radiotherapie verschlechterte sich die Placebo-Gruppe jedoch stärker, als die Zink-Gruppe und die Zink-Gruppe erholte sich innerhalb eines Monats nach der Behandlung schneller von den Veränderungen als die Gruppe mit Placebo. In Hinblick auf die Geschmacksrichtungen konnte man in der Zink-Gruppe bzgl. einzelner bedeutsame Unterschiede in der Wahrnehmung und Erkennung feststellen, weswegen man anhand dieser Studie zur Einnahme von Zink raten könnte. Die Studie führt eine aufwendige und für die Größe der Stichprobe angepasste statistische Analyse durch in diese sogar Ausgangswerte eingeschlossen werden, allerdings lässt sowohl der Vorgang der Gruppenzuordnung als auch der Studienaufbau, im Sinne der Sicherstellung der Vergleichbarkeit der Gruppen und verwertbaren Ausgangsdaten zu Beginn der Studie zu wünschen übrig.

**1.47.96 Sangthawan et. al. (2015)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sangthawan (2015): Effects of zinc sulfate supplementation on cell-mediated immune response in head and neck cancer patients treated with radiation therapy.** *Nutrition and cancer.*<br>Ref.ID: 788 | Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>(Block-) randomisiert<br>Phase<br>Arme<br>Eingeschlossen: N = 72, Ausgewertet: N = 72 (N = 2 Drop-Out, Intention-to-Treat Analysen [Arm B: 1x persönliche Gründe, A: | Kopf-Hals Karzinom, I-IV<br>11.1% weiblich,<br>Alter: 61; Range: 29-78<br>RTX, z.T. Post-OP<br>KPS ≥ 70 | **Arm A:**<br>N = 35<br>RTX + Zink, oral, 3x 50mg täglich zu den Mahlzeiten, von Tag 0 der RTX bis zum Ende der RTX<br>**Arm B**:<br>N = 35<br>RTX + Placebo, in gleicher Frequenz und Intensität | T1: Baseline vor RTX, T2: 5. Woche der RTX, T3: +1 Monat nach RTX, Follow-Ups: 2 Jahre lang alle 3 Monate, 5 Jahre alle 6 Monate, danach jährlich<br>**Prim. Endpunkt**<br>Nicht patientenrelevant<br>**Sekund. Endpunkte**<br>1. OS | Zu 1. Unterschiede für 1, 3 und 5 Jahres OS zwischen Arm A und Arm B nicht signifikant (p = 0.55)<br>Zu 2.<br>Keine signifikanten Unterschiede im 1, 3 und 5 Jahres PFS (p = 0.39)<br>Anmerkung: Zinkspiegel stieg in Arm A signifikant während der RTX an (Median | Folgende NW/WW wurden berichtet: Erbrechen (mild/moderate: Arm A 4/6x vs. Arm B: 3/5x) – jedoch ohne signifikante Gruppenunterschiede (p = 0.67) | Keine Angaben zu den CoI<br>unterstützt durch einen Zuschuss der *medizinischen Fakultät der Prince of Songkla Universität, Thailand* | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Gegebene Vergleichbarkeit der Gruppen<br>Testung der Compliance der Patienten<br>Untersuchung der NW<br>Intention-to-Treat Analysen<br>Doppelte Verblindung | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1x RTX verweigert])<br><br>Thailand, 09.2006-10.2007 | | verabreicht, wie in Arm A<br><br>Dauer in beiden Armen: Über die Länge der RTX | 2. PFS<br><br>3. Toxizität | Arm A: 1.07, Arm B: 0.65; p = 0.00)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "The present study did not provide any positive clinical<br><br>effects of zinc sulfate supplementation during radiation therapy (...) in survival; however, it did not result in any severe adverse events." | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sangthawan (2015):** Die vorliegende Studie beschäftigte sich mit der Frage, inwiefern eine Nahrungsergänzung durch Zink Einfluss auf das Überleben und die von Patienten mit Kopf-Hals Karzinomen auswirkt. Man untersuchte 70 Patienten, die sich zur gleichen Zeit einer Radiotherapie unterziehen mussten und teilte diese zufällig in zwei Gruppen auf, von der die eine Zink und die andere ein Placebo erhielt. Es fanden jährliche Messungen bzgl. des allgemeinen Überlebens und krankheitsfreien Intervalls statt. Außerdem wurde die Verträglichkeit von Zink untersucht. Es wurde festgestellt, dass Zink keine Auswirkungen auf das allgemeine Überleben und das Zeitintervall bis zu einem erneuten Auftreten der Erkrankung hatte. Gleichzeitig wurden aber auch keine Nebenwirkungen durch die Gabe von Zink festgestellt. | | | | | | | | | |

**1.47.97 Watanabe et. al. (2010)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Watanabe (2010): Polaprezinc prevents oral mucositis associated with** | Monozentrisch<br>offen<br>randomisiert | Kopf-Hals Karzinom, II-IV<br>22.6% weiblich, | **Arm A:**<br>N = 16<br>RTX + Zink, 4x 3min orale | wöchentlich<br>**Prim. Endpunkt**<br>1. Orale Mukositis<br>**Sekund. Endpunkte** | Zu 1.<br>Signifikante Unterschiede zwischen den Armen im Auftreten oraler | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum vorhanden<br>Gegebene Vergleichbarkeit der Gruppen zu | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **radiochemotherapy in patients with head and neck cancer.** *International journal of cancer.* Ref.ID: 791 | 2 Arme<br>Eingeschlossen: N = 31, Ausgewertet: N = 31<br>Japan, 01.2009-10.2009 | Alter: MW: 65.1; Range: 35-86<br>RTX und z.T. CTX | Spülung täglich, Tag 0 RTX bis Ende der RTX,<br>**Arm B**:<br>N = 15<br>RTX + Azulen, in gleicher Intensität und Frequenz angewendet, wie in Arm A<br>Dauer in beiden Armen: | 2. Schmerz<br>3. Xerostomie<br>4. Geschmacksveränderungen<br>5. Schmerzmittelgebrauch<br>6. Nahrungsaufnahme durch den Mund<br>7. Anzahl täglicher Mahlzeiten<br>Endpunkte 1.-4. Erhoben durch CTCAE v3.0,<br>Endpunkte 5.-7. durch elektronische Gesundheitsakte | Mukositis ≥2. Grades (Arm A: 40%, Arm B: 86.7%; p = 0.009)<br>Zu 2.<br>Signifikante Unterschiede des Schmerzes ≥2. Grades zwischen den Armen (Arm A: 33.3%, Arm B: 86.7%; p = 0.003)<br>Zu 3.<br>Signifikante Unterschiede im Auftreten von Xerostomie ≥ 2. Grades (Arm A: 13.3%, Arm B: 73.3%; p = 0.001)<br>Zu 4. | | | Beginn (Ausnahme: Kreatinin Level in Arm A höher)<br>Adäquater Einsatz von statistischen Tests mit hoher Transparenz<br>**CONTRA:**<br>Kleine Stichprobe<br>Unklarer Randomisierungsprozess<br>Keine Angaben zum Zinkspiegel der beiden Gruppen<br>Offenes Design | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 10 Monate | oder Aufzeichnungssystem der Krankenpflege | Signifikante Unterschiede bei Geschmacksveränderungen zwischen den Armen (Arm A: 19%, Arm B: 87%; p = 0.0002)<br><br>Zu 5.<br><br>Verringerter Schmerzmittelgebrauch in Arm A (50%) im Vergleich zu Arm B (100%) (p = 0.0025)<br><br>Zu 6.<br><br>Keine signifikanten Unterschiede (Arm A: 40%, Arm B: 12.5%; p = 0.113)<br><br>**Zu 7.** | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Anzahl an Mahlzeiten in Arm A signifikant größer als in Arm B (Arm A: 78.8 (±31.2%), Arm B: 30.7 (±37.9%); p = 0.002)<br><br>Anmerkung: Keine signifikanten Unterschiede in der Antwort des Tumors auf die RTX (Arm A: 88%, Arm B: 92%; p = 1.000)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:** "PZ was found to be highly effective in reducing the incidence of oral mucositis, pain, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | xerostomia and taste disturbance without reducing the tumor response to radiochemotherapy. In addition, PZ prevented the disturbance of oral intake and reduction in the amount of food, indicating an improvement of quality of life. PZ is a lowcost medicine with no serious side effect. Therefore, it is highly assumable that the compound is potentially useful for supportive care in | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | patients with head and neck cancer who receive radiotherapy with or without chemotherapy." | | | | |

**Watanabe (2010):** In der durchgeführten Studie wurden 31 Patienten mit Kopf-Hals Karzinom untersucht. Die Hälfte der Probanden spülte zusätzlich zur Radiotherapie ihren Mundraum mit einer Zink- und die andere mit einer Azulenlösung. Es wurden das Auftreten Entzündungen der Mundschleimhaut (oraler Mukositis), Schmerz und Mundtrockenheit (Xerostomie) untersucht sowie die Verhinderung von Geschmacksveränderungen, von zunehmendem Schmerzmittelgebrauch und Schwierigkeiten mit oraler Nahrungsaufnahme. Außerdem wurde die Anzahl an täglichen Mahlzeiten erfasst. In allen Punkten zeigten sich bedeutsame Unterschiede zugunsten der Zink-Gruppe. Die einzige Ausnahme bestand in Problemen der mündlichen Nahrungsaufnahme, worin sich die Gruppen nicht unterschieden. Mundschleimhautentzündung, Schmerz und Mundtrockenheit traten in der Zink-Gruppe seltener auf. Des Weiteren reduzierten Patienten in der Zink-Gruppe ihren Schmerzmittelgebrauch und konnten mehr Mahlzeiten zu sich nehmen, als Patienten in der Azulen-Gruppe. Das Fazit der Autoren bezüglich der Einnahme von Zink fällt sehr positiv aus, da es eine positive Wirkung auf Nebenwirkungen der Radiotherapie hat und eine gute Verträglichkeit gezeigt werden konnte. Allerdings war kein Einfluss auf die Entwicklung des Tumors zu finden. Methodisch bleibt in dieser Untersuchung einiges offen, was das genaue Studienvorgehen im Verlauf angeht und die Größe der analysierten Stichprobe war sehr klein. Aus diesen Gründen sollte man den Ergebnissen nur bedingt vertrauen.

KONSUL

**1.47.98 Marucci et. al. (2017)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Marucci (2017) 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**<br>**Ref.ID: 1098** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert<br>Einschluss-Kriterien:<br>Alter > 18 Jahren; Plattenepithelkarzinom von Mund, Rachen oder Kehlkopf; Fähigkeit zur ausreichende oralen Diät<br>Ausschluss-Kriterien: vorherige Strahlentherapie im Kopf- oder Halsbereich; Funktionsstörungen von Knochenmark, | Patienten, die gleichzeitig Strahlen- und Chemotherapie erhalten.<br>N=107 randomisiert<br>Geschlecht: 13,5% Frauen<br>Alter (Median):<br>Aloe 55 (Range: 30-74).<br>Placebo 59 (Range: 26-76)<br>Land: Italien | Pflanzliche Mundspülung Faringel® (Propolis, Aloe, Ringelblume, Kamille)<br>*Hersteller:* Cadigroup, Italien<br>Dosierung: 7mL Mundspülung 4x/Tag werktags (vor jeder Hauptmahlzeit und vor Bestrahlung), 3x/Tag am Wochenende.<br>Dauer: Beginn der Strahlentherapie bis 6 Wochen.<br>Kontrolle: Placebo-Mundspülung mit gleicher Farbe, gleichem Geschmack und | **Toxizität (CTCAE v3.0)**<br>Objektive Mukositis<br>Symptomatische Mukositis<br>Dysphagie<br>**Maximaler Schmerz**<br>6-Punkte Likert Skala | ***Toxizität (CTCAE v3.0)***<br>*Objektive Mukositis*<br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen<br>*Symptomatische Mukositis*<br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen<br>*Dysphagie*<br>Kein Unterschied zwischen | Nicht berichtet | Finanzierung: Nicht angegeben<br>COI: Nicht angegeben | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>Randomisierungsverfahren wurden nicht berichtet.<br>SB: unclear/low<br>PB: low<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low<br>Keine Fallzahlberechnung. | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Leber oder Nieren; Allergie gegen Aloe. | | gleicher Dichte in identischen 200mL Flaschen, mit Honig.<br><br>Alle Patienten erhielten eine Standardbehandlung mit Natron-Mundspülung, nicht-steroidalen Entzündungshemmenden, Opioiden und i.v. Flüssigkeitszufuhr. | | den Gruppen<br><br>***Maximaler Schmerz***<br><br>Kein Unterschied zwischen den Gruppen | | | | |

**Marucci (2017):** Zusammenfassung: Die meisten Patienten, die eine Strahlentherapie im Kopf- und Halsbereich erhalten, leider im Verlauf der Bestrahlung unter Mundschleimhautentzündungen. In dieser Studie untersuchten die Forscher die Wirkung einer kommerziellen pflanzlichen Mundspülung aus Propolis, Aloe, Kamille und Ringelblume auf die Entwicklung der Mundschleimhautentzündung. Alle Patienten wurden gebeten, ihren Mund viermal täglich an Werktagen und dreimal täglich an Wochenenden zu spülen. Die Hälfte der Patienten benutzte die pflanzliche Mundspülung und die andere Hälfte eine Mundspülung ohne diese pflanzlichen Stoffe, die in Aussehen, Geschmack und Dichte ähnlich war. Es gab keinen Unterschied in der Schwere der Mundschleimhautentzündung zwischen den beiden Gruppen. Die Forscher kamen zu dem Schluss, dass die pflanzliche Mundspülung aus Propolis, Aloe, Kamille und Ringelblume bei diesen Patienten keinen Effekt auf die Mundschleimhautentzündung hat.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.99 Ruan et. al. (2019)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ruan (2019): Benefit-risk profile of black cohosh (isopropanolic Cimicifuga racemosa extract) with and without St John's wort in breast cancer patients**<br>**Ref.ID: 1185**<br>Jacobson 2001<br>Rostock 2011<br>Pockaj 2004<br>Henneicke-von Zepelin 2007<br>Wu 2011<br>Huang 2011 | SR<br>Suchzeitraum:<br>1997-April 2018<br>Datenbanken: MEDLINE, EMBASE, EMBASE Alert, BIOSIS, and PubMed<br>Einschlusskriterien: Isopropanolischer Cimicifuga mit und ohne Hypericum: klinische Daten zu Effektivität und Sicherheit bei Brustkrebs<br>6 klin Studien davon 1 RCT | Klinische Studien mit Daten zu Effektivität und Sicherheit<br>Geschlecht: w<br>Prä-Peri-Post-Menopause<br>z.T. unter Tamoxifen<br>Länder: Deutschland, USA, China<br>Standardisiert hergestellter Isopropano | Brustkrebs, inspropanolischer Cimicifuga allein<br>oder in Kombination mit Johanniskraut (*nicht in dieser Leitlinie behandelt)* | Menopausale Beschwerden:<br>Hitzewallungen<br>Schweißausbrüche<br>Safety: Dichte des Brustgewebes | In dem 1 RCT (Jacobson 2001, s. Fritz 2014) mit Patientinnen aller Altersgruppen, ca. 1/3 unter Tamoxifen ergab sich keine sign. Verbesserung der Hitzewallungen im Vergleich zur Plazebogruppe, jedoch sign. weniger, und leichtere Schweiß-ausbrüche.p= 0.04 | Keine Änderung des Gonadotropin-Levles nach 2 Monaten.<br>Keine Änderung der Brustgewebedichte nach 6 Monaten (n=74).<br>Keine sign. Veränderunge von Östradiol, FSH, luteinisierendes Hormon, Prolaktin, Testosteron nach 6 Monaten (n=523)<br>Im Ultraschall keine Änderung der | Zwei Autoren Pharma-finanziert | Es fehlt eine Liste mit der Beschreibung der eingeschlossenen Studien.<br>Es fehlt eine Qualitätsbewertung der Studien.<br>Ergebnisse in der Diskussion behandelt. | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | mit n= 85 Teilneh-mern und alleiniger Cimicifugagabe (Dopplung mit Fritz et al. 2014) | -lischer Cimici-fuga mit und ohne Hypericum | | | Sign. Verbesserungen der menopausalen Symptome in den unkontrollierten Studien unter isopropanolischer Cimicifuga. | Endomethriumdicke nach 3-6 Monaten (n= 451) | | | |

**Ruan (2019):** Das Hauptaugenmerk in dieser systematischen Übersichtsarbeit liegt auf der Wirksamkeit und Sicherheit von isopropanolischer Traubensilberkerze (mit und ohne Kombination mit Johanniskraut). Ein RCT, die auch in Fritz et al. aufgenommen ist, wurde analysiert und hat zur bedeutsamen Verbesserung der menopausalen Beschwerden gegenüber Plazebo geführt. In den Studien (kontrollierte und unkontrollierte) zeigte sich, dass weder LH noch FSH, noch Testosteron, Prolaktin und Östradiol verändert waren, auch die Dichte des Brustgewebes wird durch Traubensilberkerze nicht beeinflusst, ebenso wenig die Dicke des Endometriums. Auch dieser Übersichtsarbeit fehlt eine kritische Bewertung der Studienqualität und es fehlt eine Liste der eingeschlossenen Arbeiten.

KONSULT

**1.47.100 Beer et. al. (2013)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Beer (2013): Differentiated evaluation of extract-specific evidence on Cimicifuga racemosa's efficacy and safety for climacteric complaints**<br>**Ref.ID: 1169**<br>Liske 2002<br>Osmers 2005<br>Nappi 2005<br>Bai 2007<br>Übelhack 2006<br>Chung 2007 | SR<br>Suchzeitraum:<br>2000-2012<br>Datenbanken:<br>Medline, Biosis, EMASE, PubMed<br>Einschlusskriterien:<br>Zu Effektivität und Sicherheit: Klinische Studien mit medizinischer Anwendung von CR, mind. 3 Monate Anwendung, Natürliche Menopause, Effektivität bei menopausalen | Klinische Studien<br>Geschlecht: w<br>Länder: Deutschlhatand, Korea, USA, Schweiz, Türkei,<br>menopausale Beschwerden<br>Hitzewallungen<br>Schwitzen<br>Ängstlichkeit/Depressionen<br>Schlaf<br>QoL<br>Sicherheit | Cimicifuga oder Cimicifuga + Hypericum *(Kombipräparat, in Leitlinie nicht aufgenommen)*<br>(standardisierte Herstellung, isoropanolischer Cimicifuga oder Ethanol-Extrakt und nicht standardisiert)<br>Dosierung: zwischen | Menopausale Beschwerden,<br>Hitzewallungen<br>Schwitzen<br>Ängstlichkeit<br>Depressivität, Schlaf<br>QoL | **Isopropanolischer Cimicifuga: n=9391**<br>Menopausale Beschwerden im Vergleich zu Placebo: sign. Verbesserung nach 3 Monaten, Tagesdosis 40mg bei n=304 Teilnehmern.<br>Bei n=64 Teilnehmern sign. Verbesserung der Hitzewallungen, Angst, Depressivität | In den pLazebokontrollierten Studien keine sign. Gruppenunterschiede<br>Sign. Weniger unerwünschte Ereignisse als mit Tibolon.<br>Interaktionen mit anderen Medikamenten: in 2 Studien untersucht: keine klinisch relevanten Ergebnisse bezügl. Cytochrome P-Isoen-zymen und P-Glyco-protein. | Keine COIs<br>Keine Angaben zu Finanzierungen der Einzelstudien | Diesem Review fehlt eine Qualitäts-beurteilung der aufgenommene-nen Studien.<br>Es werden im Ergebnisteil nur Allgemein-aussagen getroffen, keine Daten gegeben.<br>Ergebnisse in der Diskussion behandelt. | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Wuttke 2003, 2005<br>Frei-Kleiner 2005<br>Oktem 2007<br>Kaiser 2008<br>Newton 2006<br>Geller 2009 | Beschwerden, Beeinflussung der Hormonparameter, Brustgewebe, Uterus, Leberfunktion<br>Anzahl: 41 Studien, davon<br>18 klinische Studien (12 RCTs) zu Effektivität,<br>Anzahl der Patienten: 10.284<br>Davon 15 Studien mit standardisiert hergestellter Arznei (n=10.121 Teilnehmer) | | 40mg und 127 mg/Tag<br>Dauer: 3 Monate -12 Monate<br>Kontrollgruppe: Hormontherapie, Plazebo, Tibolon, | | im Vergleich zu Hormon-therapie nach 3 Monaten<br>Bei n=244 Teilnehmern<br>sign. Verbesserung des KMI in Cimicifugagruppe vs Tibolon.<br>**Ethanolischer Extrakt: n=420**<br>MRS unter Cimicifuga sign. besser als Plazebo nach 3 Monaten. Schlaf, Schweißausbr | **Östrogen-sensitives Gewebe**:<br>Brust, Uterus. Keine klin. relevanten Veränderungen in den 22 vorliegenden Studien.<br>Hepatotoxizität: Lebertoxizität nur in Case-Reports berichtet, in klin Studien nicht bestätigt. Mögliche Ursache: Verunreinigungen | | **Review:**<br>AMSTAR: 5 | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Studien zu Sicherheit: n=35 Studien | | | | üche ebenfalls sign. besser.<br><br>**Standardisierte Cimicifuga Arznei-herstellung: n=310**<br><br>Nach 3 Monaten waren Cimicifuga Gruppen bezüglich KMI den Plazebokontrollen sign. Überlegen. Höhere Dosierung war effektiver.<br><br>Beim Vergleich mit Fluoxetin war Cimicifuga nach 6 | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Monaten Anwendung bezügl. KMI-Skala (Hitzewallungen und Nachtschweiß) sign. Überlegen. Bezüglich der Becks-Depressions Skala und der SF-36 Skala war Fluorxetin überlegen.<br><br>**Nicht standardisierte Herstellung:**<br><br>Keine sign. Ergebnisse in 2 RCTs.<br><br>**SAFETY:** | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Allgemein: | | | | |
| **Beer (2013):** In dieser systematischen Übersichtsarbeit geht es den Autoren v.a. um die Unterscheidung der unterschiedlichen Arzneizubereitungen von Traubensilberkerze und den hierzu vorliegenden Studienergebnissen zu Wirksamkeit und Sicherheit bei menopausalen Beschwerden. 12 randomisierte und kontrollierte Studien wurden in einer systematischen Literaturrecherche gefunden. 9391 Studienteilnehmer in 9 klinischen Studien hatten isopropanolische (alkoholextrahierte) Traubensilberkerze verwendet und in den Kontrollgruppen gegen Plazebogaben oder gegen Hormonersatztherapiegaben verglichen. Traubensilberkerze brachte nach 3-monatiger Einnahme bedeutsame Verbesserungen bei den Hitzewallungen, bei Ängstlichkeit und Depressivität im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Auch der ethanolische Traubensilberextrakt (eine andere Form der Alkoholextraktion) mit n=420 Studienteilnehmern brachte nach 3 Monaten eine bedeutsame Verbesserung der Schweißausbrüche und der Schlafqualität im Vergleich zu Plazebo. 310 Teilnehmer hatten in 4 Studien aus USA ebenfalls ein standardisiert hergestelltes Cimcifugapräparat erhalten. Nach 3 Monaten waren die menopausalen Symptome in den Cimicifugagruppen den Plazebovergleichen statistisch bedeutsam überlegen, eine Studie hat gegen ein Antidepressivum verglichen, hier war das Antidepressivum in Bezug auf Depressivität und Ängstlichkeit der Traubensilberkerze überlegen. Wichtiger Bestandteil der Übersichtsarbeit war die Betrachtung der Neben- und Wechselwirkungen von Traubensilberkerze. Unerwünschte Ereignisse durch die Einnahme waren in den Studien mit einer Plazebokontrolle in beiden Gruppen gleich häufig. 22 Studien (kontrolliert und nicht kontrolliert) untersuchten eventuelle Veränderungen des Brustgewebes oder des Gewebes der Gebärmutter. Es konnten keine Veränderungen festgestellt werden. Einzelne Fallberichte hatten von der Beeinflussung der Leberwerte berichtet. Das konnte in keiner der klinischen Studien nachgewiesen werden. Diese Übersichtsarbeit weist einen großen Mangel auf: Sie untersucht nicht die Qualität der zugrunde gelegten Studien, was die schlussendliche Bewertung der Datenqualität unsicher macht. | | | | | | | | | |

KONSULTA

**1.47.101 Wang et. al. (2019)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Wang (2019): Effect of cimicifuga racemosa on menopausal syndrome caused by LHRH-a in breast cancer**<br>**Ref.ID: 1188** | RCT | N= 85 Prä- und perimenopausale Brustkrebs-patientInnen mit menopausalen Beschwerden unter LHRH-a Behandlung<br>Alter: Ø 37<br>Land: China | 12 Wochen isopropanolisches Cimicifuga<br>40 mg/Tag<br>mit Beginn der LHRH-a Einnahme<br>Follow-up 2 Jahre<br>Kontrolle: Standard TAU | 1. KMI<br>2. Hormonlevel<br>3. Überleben nach 2 Jahren | 1. nach 2,4,8, 12 Wochen waren die Werte des KMI in der Cimicifugagruppe sign. besser als in der TAU-Kontrollgruppe P < 0.01<br>2. Hormone: Östradiol, LH, FSH nicht sign. unterschiedlich in den Gruppen<br>3. Nicht berichtet | Zysten:<br>In der Cimicifugagruppe sign. Mehr Cervix-Zysten. P = 0.02, Keine Unter-schiede bei der Entwick-lung von Ovarial-zysten, Uterusmyomen oder der Endo-metriumdicke P > 0.05 | Zhejiang Program of Traditional Chinese Medicine | Registration NCT03339882,<br>Sek Endpunkt Überleben nicht berichtet.<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: high<br>PB:high<br>DB: unclear<br>AB: unclear<br>RB: high<br>OB: unclear<br>Der KMI wird nicht zitiert, es gibt mind. 2 Varianten, die Gesamt- | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | punktzahl ist in beiden Gruppen niedrig, i.e.klinisch relevant? | |

**Wang (2019):** Brustkrebspatientinnen vor und während der Menopause unter Anti-Hormontherapie werden per Zufallsgenerator in zwei Gruppen geteilt: Eine Gruppe erhält 12 Wochen lang zusätzlich 40mg Traubensilberkerze (standardisiert produziert, i.e. ein Arzneimittel), die zweite Gruppe erhält die Standardtherapie ohne Zusatz. Die menopausalen Beschwerden wurden nach 2, 4, 8 und 12 Wochen gemessen. Zu allen Messzeitpunkten waren die Werte in der Traubensilberkerzengruppe statistisch bedeutsam besser als in der Gruppe, die lediglich die Standardtherapie erhalten hatte. Die Blutuntersuchungen ergaben, dass sich die Hormonspiegel unter Traubensilberkerze nicht von denen der Vergleichsgruppe unterschieden. In der Traubensilberkerzegruppe entwickelten sich mehr gutartige Gebärmutterzysten, aber bezüglich Eierstockzysten oder Uterusmyomen gab es keine Unterschiede. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung nahe liegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**1.47.102 Dardano et. al. (2012)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Dardano (2012): The** | RCT, doppelblind | N=23 | **Ginkgo biloba (GEb 761)** | Primär:<br>1.Blutlymphozyten (MN) | 1. Blutlymphozyten (MN)<br>Sign. geringerer Anstieg der MNs in Ginkgo | Keine klinischen | Finanzierung nicht | Nicht registriert. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **effect of Ginkgo biloba extract on genotoxic damage in patients with differentiated thyroid carcinoma receiving thyroid remnant ablation with Iodine-131**<br><br>**Ref.ID: 1115** | , Placebo-kontrolliert<br><br>Einschluss-Kriterien:<br><br>Patient_innen mit differenziertem Schilddrüsenkrebs mit Indikation für Radiojodtherapie (Iodine-131) zur Schilddrüsen-Ablation.<br><br>Ausschluss-Kriterien: vorherige Radiotherapie, Therapie mit Iodine-13; andere | Geschlecht: 65% Frauen<br><br>Alter: Median (Range):<br><br>42 (18-73) Jahren<br><br>Land: Italien | **Kapseln Tanakan® Baumblätter-Extrakt Egb**<br><br>*Hersteller:* Beaufour-Ipsen International.<br><br>Dosierung: 120mg/Tag<br><br>Dauer: 3 Tage vor Radiojodtherapie (Tag 0) bis 30 Tage nach Radiojodtherapie.<br><br>Kontrolle: Placebo | 2.Chromosomenschädigendesmaterial im Blutplasma (CFs)<br><br>3. Toxizität nicht bewertet. | Gruppe (Tag 7: MW=11.5, SD=2,4; Tag 90: MW=2.9, SD=1.4)<br><br>im Vergleich zu Placebo (Tag 7: MW=17.1, SD=2,3; Tag 90: MW=9.0, SD=1.3), *p<0.01*<br><br>1. Chromosomenschädigendesmaterial im Blutplasma (CFs)<br><br>Sign. geringerer Anstieg der CFs in Ginkgo Gruppe (Tag 7: MW=5,0, SD=2,9; Tag 90: MW=1,9, SD=0,9)<br><br>im Vergleich zu Placebo (Tag 7: MW=10,5, SD=2,1; Tag 90: MW=5,5, SD=1,2), *p<0,05* | relevanten NW. | angegeben.<br><br>COI: unklar. | Studienqualität (Risk of Bias):<br><br>SB: unklar (Rekrutierungs- und Allokationsverfahren sind unzureichend beschrieben)<br><br>PB: low risk (doppelblind)<br><br>DB: unclear<br><br>AB: low risk (no attrition)<br><br>RB: low risk | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Erkrankungen; Metastasen<br><br>Alle Patienten waren Nichtraucher und hatten sich einer nahezu vollständigen Thyreoidektomie zur Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkrebs unterzogen. | | Radiojodtherapie (Iodine - 131 Therapie): nach 30 Tagen ohne Levothyroxin erhielten alle Patienten eine Dosis von 3.7 GBq (100mCi). | | | | | | |

**Dardano (2012):** Zusammenfassung: Differenzierter Schilddrüsenkrebs (DTC) ist eine Art von Schilddrüsenkrebs, der sich in den Zellen der Schilddrüse entwickelt hat, die für die Produktion der Schilddrüsenhormone verantwortlich sind. DTC wird in der Regel durch Entfernung der Schilddrüse und anschließende Radiojodtherapie behandelt. Es gibt einige Hinweise darauf, dass Radiojod Schäden am genetischen Material verursachen kann. In dieser Studie untersuchten die Forscher die Wirksamkeit von Ginkgo

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| biloba-Extrakt (GBE) auf das Auftreten von genschädigenden Substanzen im Blutplasma. Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder GBE in einer Dosis von 120 mg pro Tag oder ein Placebo. GBE verringerte den vorübergehenden Anstieg der Marker für genetische Schäden, die durch die Radiojodtherapie verursacht wurden. Es wurden keine Nebenwirkungen von GBE bei den untersuchten Patienten beobachtet. | | | | | | | | | |

**1.47.103 Dias et. al. (2015)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Dias (2015): The chemopreventive effect of Ginkgo biloba extract 761 against cisplatin ototoxicity: a pilot study**<br>**Ref.ID: 1116** | RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert.<br>Einschluss-Kriterien:<br>Krebspatient_innen<br>Alter ≥ 18 Jahre<br>Chemotherapie mittels Cisplatin<br>Ausschluss-Kriterien: | N=15<br>Geschlecht: nicht angegeben.<br>Alter: Range 24 – 69 Jahren<br>Land: Brasilien | **Ginkgo biloba (GEb 761) Kapseln**<br>*Hersteller:* Schwabe Pharmaceuticals, Germany<br>Dosierung: 120mg; 2x/Tag. Tagesdosis 240mg. | 1. Ototoxizität (DPOAEs, SNR) | 1. Ototoxizität<br>Signifikant geringere DPOAEs in Placebo Gruppe verglichen mit Ginkgo Gruppe bei einer Frequenz von 8KHz, *p=0.03* | Keine Nebenwirkungen in beiden Gruppen.<br>Keine Hinweise aus den Patientenakten, dass Ginkgo die Anti-Tumor-Wirkung von Cisplatin | Finanzierung nicht angegeben.<br>COI: Verum wurde für die RCT gespendet. | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: unclear<br>PB: low risk (doppelblind)<br>DB: unclear | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vorgeschichte von Mittel- oder Innenohrerkrankungen; vorherige Therapie mit Cisplatin; abnormale audiometrische und audiometrische Impedanz-Tests und abnormale DOPOAEs innerhalb des Bereichs der getesteten Frequenzen. | | Dauer: während der gesamten Cisplatintherapie nach dem jeweiligen Protokoll für den Tumor (die kumulativen Dosen lagen zwischen 50 und 300mg/m$^2$).<br>Kontrolle: Placebo 2x/Tag<br>*Hersteller:* Pharmaceutic laboratory, Hospital Regional da Asa Norte, Brasil. | | Signifikant geringere SNRs in Placebo Gruppe verglichen mit Ginkgo Gruppe bei einer Frequenz von 8KHz, *p=0,04* | beeinflusst hat. | | AB: low risk (no attrition)<br>RB: low risk | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Dias (2015):** Zusammenfassung: Cisplatin ist ein effektives Chemotherapeutikum. Cisplatin ist jedoch giftig für die äußeren Haarzellen der Ohren und kann bei Patienten, die diese Therapie erhalten, einen Hörverlust verursachen. In dieser Studie testeten die Forscher die Wirkung von Ginkgo biloba-Extrakt in einer Dosis von 120 mg zweimal täglich, um Schäden an den äußeren Haarzellen bei Patienten, die Cisplatin erhielten, vorzubeugen. Patienten, die das Placebo erhielten, zeigten über 90 Tage lang häufig Schädigungen der Haarzellen, die Einnahme von Ginkgo verringerte diesen Schaden in dieser kleinen Stichprobe von untersuchten Patienten. Es gab auch keine Nebenwirkungen der Einnahme von Ginkgo biloba-Extrakt bei diesen Patienten. | | | | | | | | | |

**1.47.104 Yennurajalingam et. al. (2017)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Yennurajalingam (2017): A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of panax ginseng for cancer-related fatigue in patients with** | RCT<br>Ein- :<br>ESAS ≥4,<br>ECOG ≤2<br>Ausschluss:<br>Infektion, Hämoglo | N= 127, 61% Urogenitales, 17% Mamma, 11% Thorax CA (98% fortge-schritten)<br>Alter: 61.0<br>Geschlecht: 42% Frauen | Hochdosis:<br>400mg Extrakt-pulver von Panax Ginseng C.A. Meyer Kapsel, 2x/Tag (standardisiert: DEV 1:3- | Primärparameter: 1.FACIT-F<br>Sekundär:<br>2.ESAS<br>3.HADS<br>4.GSE<br>5.6MWT<br>6.HGS | 1. FACIT-F Verbesserung Tag 29: Verum vs Plazebo: Mean (SD) 7.5(12.7) vs 6.5 (9.9), p=0.67 n.s.<br>Klinisch relevante Verbesserung | NCI CTCAE v4<br>Plazebogruppe s. mehr UEs als Verum.<br>Verum vs Plazebo<br>Grad ≥3:<br>1 vs 9 | COI keine<br>Studiendrogen Firmengesponsort | NCT01375114<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: high<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **advanced cancer.**<br>**Ref.ID: 1205** | bin ≤8, Hepatitis. | Land: USA | 5, ≥7% Ginsenoside)<br>Dauer: 4 Wochen, Messpunkte 15, 29 Tage<br>Kontrolle: Plazebo | | bei 55.5% vs 54.6% der Teilnehmer, Gruppenvergleich p>0.2 n.s.<br>FACIT-Skalen,<br>HADS, ESAS, 6MWT, HGS, GSE n.s. | 88.2% der Teilnehmer hatten 100% Adhärenz | | OB: unclear<br>Fallzahlberechnung. Keine Sekundären Parameter definiert, Studiendauer 57 Tage nur im Register nicht in Publikation | |

**Yennurajalingam (2017):** In der randomisierten, kontrollierten Studie wurden 127 Teilnehmer mit diversen Krebserkrankungen (Urogenitalbereich, Brustkrebs, Lunge) per Zufallsprinzip in zwei Gruppen geteilt und über vier Wochen entweder mit 2x/täglich 400mg Ginseng-Extrakt oder mit Plazebo behandelt. Die Bewertung der Fatigue unterschied sich nach den 4 Wochen in den beiden Gruppen nicht. Nebenwirkungen waren in der Plazebogruppe häufiger. Die Studie ist schlecht berichtet, i.e. die Methodik der Durchführung offenbar ungenügend.

KONSULTATIONS

**1.47.105 Jiang et. al. (2017)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Jiang (2017): Adjuvant effects of fermented red ginseng extract on advanced non-small cell lung cancer patients treated with chemotherapy**<br>**Ref.ID: 1199** | RCT<br>Ein:<br>Ausschluss: keine Info | NSCLC n= 60<br>Geschlecht: m/w<br>42/18<br>Alter: 58.62±19.33<br>Land: China | 3000mg/Tag<br>Roter Ginseng (nicht standardisiert)<br>Dauer: 60 Tage<br>7 Tage prä Chemo<br>Kontrolle: TAU<br>Chemoregime: Gemzitabin + Cisplatin alle 3 Wochen | FSI<br>Symptome nach TCM<br>SAS<br>SDS<br>KPS<br>FACT-L | **FSI:** Ginseng vs TAU. Zusätzliche Ginsenggabe in allen Skalen signifikant besser: je p<0.01<br>Gesamt: 8.69± 3.58 vs 17.12± 5.24;<br>Grad: 2.58±1.06 vs 5.45±1.97;<br>Dauer: 2.75±1.19 vs 5.35±2.31; Beeinflussung des Alltags: 3.82±1.43 vs 6.38±2.46;<br>**TCM-Symptome**: Husten, Blut im | WHO-Kriterien Toxizität (4 Grade): keine Gruppenunterschiede Hämoglobin, Leber, Niere, Alopezie, Durchfall, aber Leukopenie, Thrombozytopenie, Neurotoxizität und CINV hatte<br>TAU Gruppe s. mehr UEs | Öffentliche Mittel<br>COI keine Infos | Keine Registrierung<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: unclear<br>RB: unclear<br>OB: unclear<br>Keine Fallzahlberechnung<br>Primärparameter nicht klar definiert. | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Sputum, Fieber, Brustschmerz, Kurzatmigkeit, Schwäche in Ginsenggruppe s. überlegen.<br><br>**<u>SAS und SDS</u>**:<br><br>s. bessere Werte in der Ginseng-gruppe.<br><br>SAS: 34.67±9.98 vs 55.18±11.09<br><br>SDS: 52.67-12.32 vs 72.64±12.75<br><br>**<u>FACT-L:</u>**<br>Ginseng vs TAU. Zusätzliche Ginsenggabe in allen Skalen außer ärztliche Kommunikation | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | s. besser: je p<0.01<br><br>Gesamt: 129.17± 16.58 vs 93.83± 15.22; etc. | | | | |

**Jiang (2017):** 60 Patienten mit Nicht-Kleinzelligem Lungenkrebs erhielten unter der Chemotherapie nach zufälliger Zuordnung in zwei Gruppen entweder zusätzlich 3000mg Roten Ginseng (keine standardisierte Herstellung) oder nur die Chemotherapie. In der Ginseng-Gruppe wurden bedeutsam niedrige Symptomatiken berichtet. Auch Ängstlichkeit und Depressivität nahmen in der Ginsenggruppe im Vergleich zur „Nur"-Chemotherapie-Gruppe bedeutsam ab. Bei den aufgetretenen Nebenwirkungen zeigten sich keine Gruppenunterschiede. Die Studie ist schlecht berichtet, i.e. die Methodik der Durchführung offenbar ungenügend.

**1.47.106 Lua et. al. (2015)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lua (2015): Effects of inhaled ginger aromatherap** | RCT cross-over<br><br>Ein-: ≥2 Zyklen | N=60 Brustkrebspatien-ten | Antiemetika + | 1.Schwere der CINV (VAS 1-10)<br><br>2.Frequenz | 1. Ingweraroma ist nur an Tag 1 (akut) im Gesamt-Score zur Schwere | Nicht beschrieben<br><br>EORTC-Subskala Verstopfung: | COI: none<br><br>Öffentliche Finanzierung | Keine Registrierung<br><br>Studienqualität Risk of Bias: | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **y on chemotherapy-induced nausea and vomiting and health-related quality of life in women with breast cancer**<br><br>**Ref.ID: 1213**<br><br>**+**<br><br>**Zweitpublikation**<br><br>**Salihah (2016): The effectiveness of inhaled ginger essential oil in improving dietary intake in** | hochemetische<br><br>Chemo-therapie<br><br>Ausschluss: Radio-therapie, Allergie | BMI: 25.5±5.4 kg/m2)<br><br>Alter: 47.3± 9.26<br><br>Land: Malaysia | Flakon mit 2 Tropfen Ingwer-Öl<br><br>Glasanhänger (in Form einer kleinen Flakons), zum Umhängen ca. 20 cm Abstand zur Nase,<br><br>mind. 3x pro Tag je 2 Minuten wurde der Flakon direkt unter die Nase gehalten und tief inhaliert<br><br>Beginn: Tag 1 der Chemo. | 3.QoL (EORTC QLQ-30)<br><br>4.Erfolg der Verblindung<br><br>5.UEs<br><br>6. Ernährung<br><br>7. Therapie-einschätzung | der CINV Plazebo überlegen.<br><br>MD−3.97, 95%CI −7.76 bis −0.17; p=0.040<br><br>2. Erbrechen-Frequenz keine Gruppenunterschiede<br><br>3. Tag 8 Gesamt-Score: Ingweraroma sign. wirkungsvoller als Plazebo: MD 4.44, 95%CI 1.13 bis 7.76, p<0.001<br><br>Ingweraroma sign. wirkungsvoller als Plazebo in den Symptom Sub-Skalen: Fatigue, Nausea/Vomiting, Schmerz, Appetit-losigkeit. | bei beiden Gruppen an Tag 8 zugenommen, Ingwergruppe sign. mehr als Plazebo | | SB: unclear<br><br>PB: unclear<br><br>DB: unclear<br><br>AB: high<br><br>RB: unclear<br><br>OB: high<br><br>Keine Fallzahl-berechnung<br><br>Outcome Parameter nicht klar nach Primär- und Sekundär getrennt, Zweitpublikation mit weiteren Parametern in Erstpublikation nicht genannt. | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **breast-cancer patients experiencing chemotherapy-induced nausea and vomiting**<br><br>**Ref.ID: 1218** | | | Über 5 Tage/ Nächte<br><br>Cross-over nach Chemo-Zyklus<br><br>Kontrolle: Plazebo<br><br>Chemoregime:<br><br>5-Flouracil + Epirubicin + Cyclo-phosphamid<br><br>bzw.<br><br>Docetaxel + Doxorubicin + Cyclo-phosphamid<br><br>bzw.<br><br>Docetaxel | | 4. 93.3% erkannten Zuordnung nicht<br><br>6. Kalorien-aufnahme an Tag 3 und 5 in Ingwergruppe sign. höher als Plazebo<br><br>Tag 3 und 5 erreichte Ingwergruppe nötige Energiezufuhr sign. besser<br><br>7. keine sign. Gruppenunterschiede in der Einschätzung: Geruch, Anwendbarkeit, Hilfreiche Therapie | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Hoch (87%), niedrig (13%) emetogen<br><br>Antiemetika: Granisetron (3 mg) + Dexamet-hason (8 mg) + Metoclopra mid | | | | | | |

**Lua (2015)/Salihah (2016):** Diese Studie ist ein sog. Cross-over Studie, i.e. die Gruppen werden getauscht. 60 Brustkrebspatientinnen, die eine stark brechreizauslösende Chemotherapie erhielten, wurden in zwei Gruppen (zufällige Auswahl) geteilt. Alle erhielten einen Glasflakon in Form eines Anhängers. In den Flakon wurden zwei Tropfen Ingweröl oder Plazebo hineingetan. Der Flakon hing ca. 20 cm unterhalb der Nase, wurde dann mind. 3x am Tag direkt unter die Nase gehalten. Er sollte 5 Tage während des Chemozyklus, auch nachts, getragen werden. Nach einem Zyklus wurden die Gruppen getauscht. Das Ingweraroma hat die Häufigkeit des Erbrechens nicht beeinflusst. Allerdings litten die Patientinnen in der jeweiligen Ingwergruppe bedeutsam weniger unter Fatigue, Schmerz, Appetitlosigkeit und Stärke der Übelkeit/Erbrechen. Die Teilnehmerinnen haben angeblich auch den Unterschied zwischen dem Ingwer- und dem Plazeboöl nicht gemerkt. In der jeweiligen Ingwergruppe litten die Teilnehmerinnen bedeutsam häufiger unter Verstopfung als unter Plazebo. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung naheliegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

KONSULTATIONS

**1.47.107 Shooriabi et. al. (2016)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Shooriabi (2016): The effect of ginger extract on radiotherapy-oriented salivation in patients with xerostomia: A double-blind controlled study**<br>**Ref.ID: 1221** | RCT<br>Ein-: Dry mouth FOX-Questionnaire, 6-7 Wochen Radiotherapie > 4,500 cGy<br>Ausschluss: Asthma, Diabetes, Allergie | N=40 Kopf-Hals CA<br>Geschlecht: M/W<br>28/12<br>Alter: 45<br>Land: Iran | Tagesdosis 4x pro Tag 500mg Ingwerpulverkapsel (nicht standardisierte Herstellung)<br>Dauer: 2 Wochen<br>Kontrolle: Plazebo<br>Radiotherapie > 4,500 cGy | Zielparameter nicht definiert. Im Register zwei Primärparameter<br>1.Xerostomie<br>2.Salivamenge<br>Sekundäre:<br>3.Lebensqualität | 1. Xerostomie-Symptome nur in Bezug auf Medikamenten-gebrauch, Sitz der Prothese in der Ingwergruppe sign. verbessert gegenüber Plazebo.<br>2. Menge an Saliva in Ingwergruppe sign. größer.<br>3. nicht berichtet | Nicht berichtet | Keine Angaben | Registrierung IRCT2013120915723N1<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: high<br>Register nennt 2 Primärparameter, was genannte Statistik verändern würde: Signifikanz: p=0.025. Keine Fallzahlberechnung.<br>Lebensqualität nicht berichtet. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Shooriabi (2016):** 40 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren erhielten entweder 2000mg Ingwerpulver (nicht standardisierte Herstellung in Kapseln) oder ein Plazebo während der Radiotherapie über zwei Wochen. Die Symptome der Mundtrockenheit wurden durch Ingwer nicht verändert, bedeutsam größer war die Menge an Spucke, was evtl. auch Linderung verschafft. Nebenwirkungen sind nicht berichtet. Die Studie ist nicht gut berichtet, so dass die Vermutung naheliegt, dass die Studie methodisch nicht gut durchgeführt worden ist und die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

**1.47.108 Barton et. al. (2013) (2)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Barton (2013): Wisconsin Ginseng (Panax quinquefolius) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind trial, N07c2** | RCT<br>Ein: CRF ≥4 Likert-Skala (0-10), ECOG Skala 0, 1, 2<br>Ausschluss: CNS Lymphom,<br>schwere Schmer- | N=364 Krebspatient_innen (57% Mamma, 11% Colon CA)<br>Verum/Plazebo<br>Alter:<br>55.3 (12.7) / 55.9(11.8)<br>Geschlecht: w<br>81%/75% | 2x/ Tag 1000mg American Ginseng (standardisiert, 3% Ginsenoside)<br>Dauer: 8 Wochen<br>Kontrolle: Plazebo | <u>Primärer</u> Ziel-parameter:<br>1.MFSI-SF - 4 Wochen<br><u>Sekundär</u>:<br>2. MFSI-SF - 8 Wochen<br>3. MFSI-SF Subskalen | 1. MFSI-SF - 4 Wochen<br>Ginseng vs Plazebo<br>14.4 (SD 27.1) vs 8.2 (SD 24.8); p= 0.07)<br>2. MFSI-SF - 8 Wochen | NCI CTCAE<br>1% schwer-wiegende UEs Ginseng zugeordnet,<br>n.s. vs Plazebo.<br>In Plazebo-gruppe mehr leichter Durchfall und Schmerz im | Öffentliche Mittel<br>COI keine Infos<br>Studienarzneii Firmengesponsort. | NCT00719563 Registrierung<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: unclear<br>PB: low<br>DB: unclear<br>AB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ref.ID: 1189** | zen und/ oder<br>Insomnie, Opioide, | Land: USA | | 4.POMS<br>5.BFI<br>6. Likert-Skala 0-10 Fatigue, Schlaf, Schmerz | 20 (SD27) vs 10.3 (SD 26.1), P=0.003<br>3. Subskalen nach 8 Wochen war Ginseng s. überlegen im a. Gesamtscore und b. körperliche Befindlichkeit<br>4. 8 Wochen: Skala Fatigue-Trägheit Ginseng s. überlegen.<br>5. keine s. Ergebnisse<br>6. nicht berichtet | Vergleich zu Baseline. | | RB: high<br>OB: unclear<br>Keine Fallzahl-berechnung.<br>Nach Publikation Änderung der Registrierung: weitere Zielparameter. | |

**Barton (2013):** In der kontrollierten randomisierten Studie mit 364 Brust- oder LungenkrebspatientInnen wurde über 8 Wochen der zufällig zugeordneten ersten Gruppe 2x täglich 1000mg standardisiert hergestellte Ginsengpulverkapseln verabreicht, der zweiten Gruppe (Kontrollgruppe) ein Plazebo. Bei den aufgetretenen Nebenwirkungen

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| zeigten sich keine Gruppenunterschiede. Die Methodik bei der Durchführung dieser Studie weist einige Lücken, bzw. Mängel auf, ist aber von besserer Qualität also obige Studien. | | | | | | | | | |

**1.47.109 Barton et. al. (2010)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Barton (2010): Pilot study of Panax quinquefolius (American ginseng) to improve cancer-related fatigue: A randomized, double-blind, dose-** | RCT Pilot<br>Ein: CRF ≥4 Likert-Skala (0-10)<br>Ausschluss: schwere Schmerzen und/oder Insomnie, Hypothyreose | N= 282 Krebspatient_innen<br>(39% Mamma, 10% Colon, 12% Lungen CA)<br>Alter: 60 (12)<br>Geschlecht: w 66%<br>Land: USA | 3 Gruppen:<br>a.750mg<br>b.1.000mg<br>c.2.000mg<br>in Dosen 2x/Tag<br>(standardisiert, 5% Ginsenoside)<br>Dauer: 8 Wochen | <u>Primärparameter:</u><br>1.BFI Alltags-beeinflussung<br><u>Sekundär</u>:<br>2. BFI – generelle Fatigue<br>3.SF-36<br>4.PSQI | 1.und 2. Ginsenggruppen vs Plazebo n.s.<br>aber<br><u>Hohe Effektstärken</u> in Gruppe c.<br>Alltagsbeeinflussung 56%, bzw. Generelle Fatigue 57%<br>Effektstärken in Gruppe b. | Symptom Tagebuch (VAS) und NCI CTCAE v 3<br>Keine Gruppenunterschiede (Übelkeit, Schwindel, Nervosität, Kopfschmerz, Schlaf) | Öffentliche Mittel<br>COI keine Infos | Keine Registrierung<br>Studienqualität Risk of Bias:<br>SB: unclear<br>PB: low<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: unclear<br>OB: unclear | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **finding evaluation: NCCTG trial N03CA.**<br><br>**Ref.ID: 1190** | | | Kontrolle:<br><br>d. Plazebo | 5.VAS | 12% bzw. 27%<br><br>In Gruppe a.<br><br>4.2% bzw. 10%<br><br>3. Ginseng-gruppen vs Plazebo n.s.<br><br>Aber in Gruppe b. und c. hohe Effektstärken bezüglich Vitalität, körperliches Wohlbefinden, soziale Aktivitäten<br><br>4. Schlaf konnte durch Ginseng nicht verbessert werden, wurde eher schlechter | | | Fallzahlberechnung. | |

**Barton (2010):** 282 KrebspatientInnen (Brustkrebs, Lungenkrebs, Darmkrebs) wurden per Zufallsgenerator in 4 Gruppen geteilt, die 2x täglich entweder 750mg, 1000mg, oder 2000 mg standardisiert hergestellte Ginsengpulverkapseln oder ein Plazebo über 8 Wochen einnahmen. Die Effekte waren in der Gruppe mit der höchsten

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ginsengdosis am stärksten, im Vergleich zu der Plazeboeinnahme waren die Effekte jedoch nicht bedeutsam. Auch der Schlaf konnte durch Ginseng nicht verbessert werden. Bei den aufgetretenen Nebenwirkungen zeigten sich keine Gruppenunterschiede. Die Studie ist als Pilotstudie ausgegeben, wird aber wie eine normale Studie berichtet, was -methodisch gesehen - nicht korrekt ist. | | | | | | | | | |

### 1.47.110 Andersson et. al. (1995)

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Andersson (1995) Comparison of the effect of the linseed extract Salinum® and a methyl** | RCT, Crossover Design<br>Einschluss-Kriterien:<br>Strahlentherapie bei Kopf- oder Halskrebs; Speichelfluss (spontan) <1,5 ml pro | N=20<br>Alter:<br>Mittelwert (SD)<br>67,1 (9,4)<br>Geschlecht:<br>45% Frauen<br>Land: Schweden<br>Derzeitige oder ehemalige | **Salinum®** Leinsamenextrakt<br>*Hersteller: Camurus AB, Sweden.*<br>**MAS-84** Natriumcarboxymethylcellulose-Präparat.<br>*Hersteller: vom Apotheker nach einem Rezept der Forscher zubereitet.* | **1. Mundtrockenheit**<br>Subjektiv (selbst-berichtet)<br>Mundtrockenheit, Kau- und Schluckbeschwerden, Geschmacksstörungen, Brennen des Mundes und Sprachprobleme, | ***1. Mundtrockenheit***<br>Subjektive Endpunkte:<br>Signifikante Verbesserung der subjektiven Symptome in beiden Gruppen, *p<0,001* | Nicht berichtet. | Finanzierung: nicht angegeben.<br>COI: nicht angegeben. | Nicht registriert.<br>Studienqualität (Risk of Bias):<br>SB: high<br>PB: high<br>DB: low<br>AB: low | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **cellulose preparation on the symptoms of dry mouth**<br>**Ref.ID: 1141** | 15 Minuten; Speichelfluss (stimuliert) <3,5 ml pro 5 Minuten. | mäßige bis starke Raucher 12/20. | Dosierung (ml/Tag):<br>Mittelwert (Range)<br>Salinum®: 14 (2-14)<br>MAS-84: 39 (8-66)<br>Dauer:<br>3 Wochen (Salinum® oder MAS-84),<br>1 Woche (nur Wasser „Wash-Out“), Crossover zur anderen Behandlung:<br>3 Wochen (Salinum® oder MAS-84).<br>Strahlungsdosis<br>Mittelwert (SD)<br>56,8 (11,8)<br>Range 40–70 Gy | alles auf einer 6-Punkte-Skala (sehr schwer bis nicht schwer) gemessen.<br>Objektiv<br>Plaqueindex; Gingivablutungsindex. | Tendenziell bessere Ergebnisse unter Salinum® als unter MAS-84<br>Objektive Endpunkte:<br>Signifikante Verbesserungen von Plaqueindex und Gingivablutungsindex in Salinum® Gruppe, nicht jedoch in MAS-84 Gruppe | | | RB: high | |

**Andersson (1995):** Zusammenfassung: Trockener Mund ist eine häufige Nebenwirkung der Strahlentherapie im Kopf- und Halsbereich. In dieser Studie untersuchten die Forscher die Wirkung von zwei Speichelersatzstoffen - einer auf Basis von Leinsamenextrakt und einer pharmazeutischen Zubereitung. Beide Therapien verbesserten die Mundtrockenheit. Bei der Anwendung des Leinsamenextrakts berichteten eine größere Anzahl von Patienten über Verbesserungen bei Kau- und Schluckbeschwerden,

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Geschmacksstörungen und Sprachstörungen. Nur der Leinsamenextrakt verbesserte Gingivitis und Plaque. Die Zahl der Patienten in dieser Studie war sehr klein und die Qualität der Forschung minderwertig. Daher sollten diese Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden. | | | | | | | | | |

**1.47.111 Büssing et. al. (2012)**

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Büssing (2012)**<br>**Quality of Life and Related Dimensions in Cancer Patients Treated with Mistletoe Extract (Iscador): A** | SR und Meta-Analyse<br>Suchzeitraum:<br>Bis April 2008, update 2010<br>Datenbanken:<br>PubMed/Medline, Excerpta Medica Database | Kontrollierte Studien<br>Erwachsene mit Krebs: Mamma n=6, Corpus Uteri, Ovar, Zervix je n=2, Lunge, Melanom, Nieren, | Iscador<br>Kontrolle: TAU, keine Behandlung, Placebo<br>Keine Informationen über weitere Interventionen<br>Verblindung wegen Hautreaktione | QoL-associated outcome data (<br>(Spitzer Index, KFS, Selbstregulation, EORTC-QLQ C30, BR23, VAS)<br>Effektgrößen <0.5 kleine, | Alle Studien berichten positive Effekte nach Intervention mit Iscador.<br>Asymmetrie: Größte Studie zeigt geringsten Effekt AC= 1.99, CI: 0.20-0.52, P<.0001> | Nicht berichtet | Hiscia-Verein f. Krebsforschung, Schweiz<br>Primärstudien: k.A. | Primärstudien:<br>Geringe Studienqualität: n=9 JADAD Score 2, n=5 JADAD Score 1, n=1 ohne<br>Heterogenität moderat: I2 = 42.1%, | Level 2<br>AMSTAR 8 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Meta-Analysis.** *Evidence-based Complement Altern Med.* Ref.ID: 391<br><br>Borrelli 2005<br><br>Dold 1991<br><br>Grossarth-Maticek<br><br>2001, 2001, 2006, 2007, 2007, 2007, 2007, 2007, 2008, 2008,<br><br>v. Hagens 2005<br><br>Kjaer 1988, 1989 | (EMBASE), CAMbase<br><br>Gray Literature<br><br>Einschluss-kriterien:<br><br>kontrollierte klinische Studien zu QoL bei Krebs unter Iscador<br><br>13 Kontrollierte Studien: n=9 RCTs, n=4 kein RCT, n=1 historische Studie<br><br>n=3 nicht in Analyse<br><br>Probanden: n= 1877 | Multiple je n=1<br><br>Geschlecht: egal<br><br>Länder: Deutschland, Italien, Dänemark | n nicht erfolgreich | >0.8 große Effekte | Moderater Gesamt-Behandlungseffekt: SMD= 0.56, CI: 0.41 - 0.71, P< .0001<br><br>Multivariate Meta-regression: Weder Tumorart noch Studien-design haben Einfluss auf die Ergebnisse.<br><br>Die Mamma-CA Studien zeigen etwas Besseren, aber nicht sign. Effekt als der Rest, randomisierte Studien unterscheiden sich nicht von nicht-randomisierten, | | | Potentielles Bias Risiko hoch: Studien z. T. aus den 70er Jahren: v.a. Selection Bias und Confoun-ding, keine Protokolle, statistische Hypothesen, Fallzahlberech-nungen.<br><br>In Studien von Grossarth-Maticek evtl. Bevorzugung von Patienten mit besserer Prognose | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | die Matched-Pair Studien sind mit den restlichen Studien vergleichbar. | | | | |

**Büssing (2012):** Ziel dieser Metaanalyse war es, die Wirksamkeit des fermentierten Pflanzenextrakts Iscador, der aus der europäischen Mistel mit weißen Beeren hergestellt wird, bei der Behandlung von Krebspatienten im Hinblick auf Maßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität (QoL) zu bestimmen. Mehrere Datenbanken wurden nach kontrollierten klinischen Studien zu Parametern im Zusammenhang mit der Lebensqualität durchsucht. Dreizehn prospektive und kontrollierte Studien berichteten von positiven Effekten zugunsten der Iscador-Anwendung. Eine Metaanalyse ergab einen signifikanten Gesamtbehandlungseffekt. Die methodische Qualität der Studien war jedoch schlecht. Resumé: Die analysierten Studien geben Hinweise darauf, dass die Behandlung mit Iscador kurzfristige positive Auswirkungen auf die mit der Lebensqualität verbundenen Dimensionen und die psychosomatische Selbstregulation haben könnte.

**1.47.112 Kienle et. al. (2009)**

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kienle (2009). Viscum album L.** | SR<br>Suchzeitraum: | Kontrollierte Studien | Mistelextrakt allein oder + Chemo- und/ oder Radio- | 1. Überleben | 1. Überleben<br>Mamma-CA: n=4 RCTs: davon n=2 | Keine Informationen zu Neben- oder | Finanzierung durch Gesellschaft für | z.T. sehr kleine Stichproben ohne | Level 1<br>AMSTAR 7 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **extracts in breast and gynaecological cancers: a systematic review of clinical and preclinical research.** *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research.*<br><br>Ref.ID: 393<br><br>Tröger (2009)<br><br>Büssing (2008)<br><br>Grossarth 2008 a, b<br><br>Grossarth 2007 a,b c | -Dezember 2008<br><br>Datenbanken:<br><br>Medline, AMED, BIOSIS, CAM-base, Cochrane Library, Embase,<br><br>NHS Economic Evaluation Data-base, NLM Gateway, Gray Literature<br><br>Einschluss-kriterien: Studien, Kohorten zu Mistelextrak | Erwachsene Frauen: Mamma CA (n=20), Uterus (n=4),<br><br>Ovar (n=6), Zervix (n=4), Genital (n=1)<br><br>Länder: k. A. | Therapie, Hormontherapie<br><br>Subkutan, nur in 3 Studien IV<br><br>Kontrolle: TAU<br><br>Extrakt:<br><br>Studien mit standardisiertem Lektingehalt<br><br>oder standardis. Produktionsprozess | 2. Tumorres-ponse/ Pleurodese<br><br>3. Rezidiv<br><br>4. QoL<br><br>5.Neben-wirkungen | sign. längeres Überleben mit Mistel (Grossarth 2001b, Gutsch 1988). p=0,04, bzw. 0,02<br><br>Zervix CA: n=1 RCT n.s.<br><br>Uterus (ohne Metastasen) CA: n=2 RCTs: n=1 sign. längeres Überleben im Stadium IA-C. p= 0.014, HR 0.36 CI 0.16 -0.82 (Grossarth 2008a)<br><br>Ovar: n=2 RCTs, davon n=1 sign. längeres Überleben (Grossarth 2007c [mit Metastasen]). p=0,03, HR 0,33 CI 0,12-0,92.<br><br>2. Remission | Wechselwirkungen | Biologische Krebsab-wehr, Software AG | Fallzahl-berechnung | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Grossarth 2006a<br>Grossarth 2001 a,b<br>Semiglasov (2006) (2004)<br>Auerbach (2005)<br>Piao (2004)<br>Borrelli (2001)<br>Kim (1999)<br>Heiny (1991)<br>Gutsch (1988)<br>Lange (1985) | t bei Gynäkol. Krebsarten, klinisch relevante Outcomes<br>RCT: n=19<br>nicht-RCT n=16<br>Anzahl der Patienten: RCTs n=2420<br>Nicht-RCTs n=6399 | | | | N=3 RCTs<br>Pleuraerguss: N=1 RCT (Kim 1999): sign. Überlegenheit über Kontrolle p<0,05<br>3. Rezidivfreies Zeit-intervall: n=1 RCT<br>Mamma: Zeit bis Lymph-knotenbefall, Mistel sign. der Kontrolle überlegen: p=0,004, HR 0,44 CI 0,11-0,67.<br>Zeitspanne über alle Ereignisse, Mistel sign überlegen: p=0,012, HR 0,65 CI 0,47-0,91 (Grossarth 2006a)<br>4. Lebensqualität<br>n=15 RCTs. Diverse Erhebungsmethoden: | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Selbstregulationsfrage-bögen, EORTC QLQ-C30, FACT-G, GLQ-8, KPS, Spitzer Score.<br><br>Mamma: Mistel der Kontrolle sign. überlegen n=7 (Tröger 2009, Semiglasov 2006, 2004, Borrelli 2001, Heiny 1991, Grossarth 2001b, Piao 2004)<br><br>Gesamtscores und Sub-skalen jeweils p<0,05<br><br>Ovar n=2 RCTs, n=1 Mistel sign. überlegen (Grossarth 2007a): p=0,0002, MD 0,58, CI 0,3-0,9.<br><br>Zervix, Uterus: je n=1 RCT (Grossarth | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 2007c, 2008a) Mistel der Kontrolle jeweils sign. überlegen. Zervix: p=0,014, MD 0,7, CI 0,15-1,05. Uterus: p=0,0012; MD 0,4, CI 0,15-0,7<br><br>5. Nebenwirkungen<br><br>n=8 RCTs, diverse Labor-parameter, Übelkeit, Erbrechen, Depression u.a.<br><br><u>n=6 RCTs Mamma</u>:<br><br>n= 1, fortgeschrittenes Stadium, bzgl. Leuko-penie Mistel der Kontrolle sign. überlegen. p≤0,001 (Heiny 1991)<br><br>N=2 RCTs Mixed: n=1 Mistel bzgl. Übelkeit/ | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Erbrechen/ Leukopenie den Kontrollen sign. überlegen (Lange 1985)<br><br>p= 0,005/0,08/0,003 | | | | |

**Kienle (2009):** Eine systematische Überprüfung zur Bewertung klinischer Studien und präklinischer Forschung zur therapeutischen Wirksamkeit und biologischen Wirkung von Mistel(extrakt) auf gynäkologische Krebsarten und Brustkrebs. Nach einer systematischen Suche in Datenbanken wurden 19 randomisierte (RCT), 16 nicht randomisierte (nicht RCT) kontrollierte Studien und 11 Kohortenstudien identifiziert, in denen die Mistel-Behandlung von Brust- oder gynäkologischem Krebs untersucht wurde. Sie umfassten 2420, 6399 bzw. 1130 Patienten. 8 RCTs und 8 Nicht-RCTs wurden in dieselbe große epidemiologische Kohortenstudie eingebettet. 9 RCTs und 13 Nicht-RCTs bewerteten das Überleben; 12 berichteten von einem statistisch signifikanten Nutzen, die anderen entweder von einem Trend oder von keinem Unterschied. 3 RCTs und 6 Nicht-RCTs bewerteten das Tumorverhalten (Remission oder Zeit bis zum Rückfall); 3 berichteten über einen statistisch signifikanten Nutzen, die anderen entweder über einen Trend, keinen Unterschied oder gemischte Ergebnisse. Die Lebensqualität (QoL) und die Verträglichkeit von Chemotherapie, Strahlentherapie oder Operation wurden in 15 RCTs und 9 Nicht-RCTs bewertet. 21 berichteten über ein statistisch signifikantes positives Ergebnis, die anderen entweder über einen Trend, keinen Unterschied oder gemischte Ergebnisse. Die methodische Qualität der Studien unterschied sich erheblich. Einige hatten große Einschränkungen, insbesondere die RCTs, dieÜberleben und das Tumorverhalten untersuchten, hatten sehr kleine Stichprobengrößen. Einige neuere Studien, insbesondere zur Lebensqualität, wurden jedoch recht gut durchgeführt. Einarmige Kohortenstudien untersuchten das Tumorverhalten, die Lebensqualität, die Pharmakokinetik und die Sicherheit von Mistel. Eine Tumorremission wurde nach hoher Dosierung und lokaler Anwendung beobachtet. Die Mistel-Anwendung wurde meist gut vertragen. 34 Tierversuche untersuchten Mistel und isolierte oder rekombinante Verbindungen in verschiedenen Brust- und gynäkologischen Krebsmodellen bei Mäusen und Ratten. Mistel zeigte eine Erhöhung des Überlebens und der Tumorremission, insbesondere bei Mäusen, während die Anwendung bei Ratten sowie die Anwendung von Mistel-Verbindungen gemischte Ergebnisse zeigten. Mistel und Mistelverbindungen starke zytotoxische Wirkungen auf Krebszellen.

**1.47.113 Ostermann et. al. (2012)**

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Ostermann (2012) Retrolective studies on the survival of cancer patients treated with mistletoe extracts: a meta-analysis.** *Explore.*<br>Ref.ID: 1266<br>Bock 2004<br>Augustin 2005<br>Friedel 2009<br>Matthes 2010 | SR und Meta-Analyse<br>Suchzeitraum: bis Februar 2011<br>Datenbanken:<br>PubMED, EMBASE, AMED, CAMbase<br>Einschluss-kriterien<br>Ein: Mistel bei Krebs, retrolektives Design<br>N= 4 kontrollierte | Kontrollierte Kohorten<br>Länder: Schweiz, Deutschland<br>Erwachsene mit Krebs. Mamma n=1 (1.442 Patienten)<br>Melanom n=1 (686 Patienten) Colon n=1 (804 Patienten) Pankreas n=1(396 Patienten)<br>Geschlecht egal | Iscador subkutan + TAU<br>Therapiedauer 15-52 Monate,<br>Follow-up 10-80 Monate<br>Kontrolle: TAU | Überleben | sign. höherere Überlebensrate unter Mistel, bereinigte Berechnung:<br>Mamma: HR 0.46.<br>CI 0.22- 0.96, P= 0.038<br>Melanom: HR 0.41. CI 0.23-0.71, P= 0.002<br>Colon: HR 0.68. CI 0.51-0.92, P= 0.013<br>Pankreas: HR 0.52. 95% CI 0.40-0.68, P < 0.001<br>Meta Analyse: Gesamt-Effekt HR=0.59 (95% CI | 3 Studien führen auf Mistel vs Kontrolle (%):<br>Mamma: 25,3 vs 63,1<br>Colon: 19,1 vs 48,3<br>Pankreas: 13,7 vs 48,9 | k. A. | Rückwirkende Auswertung. Keine randomisierte Gruppen-zuteilung,<br>ungenaue Angaben über zusätzliche Behandlungen<br>keine Heterogenität | Level 2<br>AMSTAR 5 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung) | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW) | Finanzierung | methodische Bemerkungen / | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kohorten-studien<br>Probanden: n= 3.324 | | | | 0.50-0.70), p≤0,00001 | | | | |

**Ostermann 2012:** 4 Datenbanken wurden verwendet, um retrospektive (rückwirkend erhobene Daten) Studien zur Mistelbehandlung zu identifizieren. Zusätzlich wurde eine Metaanalyse in Bezug auf die Überlebenszeit von Krebspatienten durchgeführt. Insgesamt wurden 4 retrospektive Studien zu Mistelpräparaten und zum Überleben der Patienten mit insgesamt 3,324 Patienten eingeschlossen. Die Metaanalyse ergab einen moderaten Gesamteffekt zugunsten der Mistelbehandlung. Obwohl ein positiver Behandlungseffekt festgestellt werden konnte, gibt es einige methodische Einschränkungen, da rückwirkend erhobene Daten weniger Aussagekraft besitzen.

### 1.47.114 Kienle et. al. (2011)

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kienle (2011):<br>Safety of higher dosages of Viscum | SR<br>Suchzeitraum:<br>-2011 | Klinische Studien<br>Erwachsene Gesunde (n= 10 Studien), Krebs-Kranke (n=48 | Mistelextrakt<br>N=66 Studien<br>Rekombiniert ML n=3 Studien | 1.Immunpara-meter<br>N=57 Studien | 1. Immunparameter<br>Lymphozyten | - | Finanzierung durch Software AG, Mahle-Stiftung | - | - |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| album L. in animals **and humans-systematic review of immune changes and safety parameters.** *BMC Complementary & Alternative Medicine.*<br>Ref.ID: 394<br>RCT:<br>Gesunde:<br>Huber 2001<br>Huber 2005<br>Huber 2005_06<br>Huber 2009 | Datenbanken:<br>Medline, AMED, BIOSIS, Cochrane Library, Embase,<br>NLM Gateway, Gray Literature<br>Einschluss-kriterien: Studien, Kohorten, Fallserien zu Immun-parametern und/oder Nebenwirkun-gen unter Mistelextrakt (> 1mg) bei Kranken | Studien), mixed (n=11 Studien)<br>Höhere Mistel-dosierung (> 1mg/Gabe)<br>Länder: k.A. | Intervention: Mistel allein oder Mistel + Chemo-/Radio-Therapie oder präoperativ<br>Subkutan n=50<br>IV n=10<br>Intrapleural n=7<br>Intratumoral n=2<br>Dosis:<br>≤ 20 mg n=36,<br>20-100 mg n=15<br>> 100 mg n=15<br>Zeitraum:<br>Einmalig n=7<br>≤3 Jahre konstante Dosis n=12 | 2. Nebenwirkungen<br>N=61 | Immunglobuline<br>Cytokine, Granulozyten, CRP, Haptoglobin, NK-Zellen etc.<br>2. Nebenwirkungen<br>Erfassen der UEs durch Likert Skala, Lilly-Tabelle, WHO- oder Natioinal Cancer Institute Toxicity Criteria<br>Regelmäßige Labor-kontrollen: Elektrolyte, | | Research Grants von Wala, Weleda, Abnoba, Helixor | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Klein 2002<br>Wispler 2001_05<br>Krebs:<br>Auerbach 2005<br>Son 2010<br>Hekal 2009<br>Longhi 2009<br>Tröger 2009<br>Tröger 2008<br>Büssing 2008<br>Schink 2007<br>Enesel 2005<br>Cazacu 2006<br>Cazacu 2003<br>Piao 2004<br>Dold 1991 | und Gesunden<br>N=69 klin. Studien<br>RCT: n=22<br>nicht-RCT n=3<br>einarmig n=44<br>Anzahl der Patienten: n=1347 | | ≤6 Jahre eskalierende Dosis n=50<br>Extrakt: alle<br>Studien mit standardis. Produktionsprozess<br>Kontrolle: keine Therapie oder TAU | | AST, ALT, Gamma-GT, AP, Bilirubin, Glukose, Cholesterin, Triglyceride, Alpha-Amylase.<br>RCTs<br>Keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse.<br>Gesunde: Lokalreaktion, Kopfschmerz,<br>trockene Augen, Flatulenz<br>Krebs: Lokalreaktion, Fieber, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gutsch 1988<br>Douwes 1986<br>Lange 1985 | | | | | Urticaria, Angiodem<br>Nicht-RCTs:<br>Lokalreaktion, Fieber, Fatigue, Kopfschmerz, Urea, Nausea, Bauchschmerz, Schüttelfrost, Cellulitis Schwindel, Pruritis, Urticaria,<br>Laborparameter in keiner Studie sign. verändert | | | | |

KONSULT

**1.47.115 Bar-Sela et. al. (2013)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bar-Sela (2013). Mistletoe as complementary treatment in patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with carboplatin-based combinations: a randomised phase II study.**<br>*European Journal of Cancer* | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>offen, randomisiert,<br>Phase II,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: *N* = 79,<br>Ausgewertet:<br>*N* = 72 (QoL: *N* = 55),<br>Israel, 02.07-12.10 | Bronchialkarzinom<br>IIIA – IV<br>*22% weiblich*<br>*Alter:*<br>*Median = 62.4*<br>*Range: 42-85*<br>CTX:<br>Carboplatin/ Gemcitabine;<br>Pemetrexed/<br>Carboplatin | **Arm A:**<br>*n* = 33<br>CTX + Mistel<br>Iscador® Q subkutan<br>Tag 1-8 CTX: 0.01-1mg<br>Ab Tag 9 CTX: 10 mg<br>3xWoche; Dauer: bis Tumorprogression<br>**Arm B:**<br>*n* = 39<br>CTX | **Primärer Endpunkte:**<br>1. Toxizität CTX (CTCAE Grad ≥3): bis<br>4 Wochen nach letztem CTX Zyklus<br>2. QoL (EORTC QLQ-C30; QLQ-LC13): Baseline, Tag 1 3.Zyklus CTX | **Zu 1.:** (%):<br>Arm A: 48; Arm B: 57<br>*p* = ns<br>Nicht-Hämatologisch (%):<br>Arm A: 18; Arm B: 41<br>*p* = 0.04<br>Hämatologisch (%):<br>Arm A: 42; Arm B: 49*;* *p* = ns<br>Hospitalisierung wegen NW (%): Arm A: 24; Arm B: 54*;* *p* = 0.02 | Grad nach CTCAE<br>5 lokale Hautreaktionen (Grad 1: 4, Grad 2: 1 □ dieser Behandlungsabbruch) | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br>Adäquate Randomisierungsmethode<br>Außer bei QoL vergleichbare Gruppen zur Baseline<br>CONTRA:<br>Keine Verblindung<br>Keine Berücksichtigung der Dropouts, vor allem bei QoL (Arm A < Arm B)<br>Multiples Testen bei QoL<br>Keine Angaben, wer Mistel verabreicht hat (Patienten selbst, | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 379 | | | | **Sekundäre Endpunkte:**<br>3. PFS<br>4. OS | Notwendigkeit Reduktion CTX-Dosis (%):<br>A. 13, B: 44, p = 0.0005<br>**Zu 2.:** (Mittelwert (SD), Arm A: *n* = 27, Arm B: *n = 28*<br>Dyspnoe A: 0.8 (26.7), B: 3 (31.7), *p* = 0.8<br>Husten: A: –17.3 (29.8), B: –6 (37.5), *p* = 0.1<br>Hämoptyse: A: –3.7 (26.7); B: 2.4 (33.9), *p* = 0.7 | | | Verwandte oder Krankenschwestern) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Wunder Mund: A: 2.5 (20.5), B:10.7 (37.5), *p* = 0.5<br><br>Dysphagie: A:1.2 (21.6), B: 11.9 (39.8); *p* = 0.2<br><br>Periphere Neuropathie: A: 1.2 (23.5), B: 22.6 (37.5), *p* = 0.03<br><br>Alopecia: A: 6.2 (18.6), B: 15.5 (29.4), *p* = 0.2<br><br>Brustschmerz: A: -4.9 (40), B: 3.6 (38.9), *p* = 0.2<br><br>Schmerz in Arm und Schulter: A: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 2.5 (35.7), B: -3.6 (29.2), *p* = 0.4<br><br>Schmerz in anderen Regionen: A: -5.6 (49.8), B: -1.3 (43.5), *p* = 0.7<br><br>**Zu 3:** (Monate)<br><br>Arm A: *Median = 6*; Arm B: *Median* = 4.8<br><br>*p* = ns<br><br>**Zu 4:** (Monate)<br><br>Stadium III: Arm A: *Median = 15.9* ; Arm B: *Median* = 13.3 , *p* = ns | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Stadium IV:<br>Arm A:<br>*Median = 8.3*;<br>Arm B:<br>*Median* = 8.9,<br>*p* = ns<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>*No effect of iscador could be found on quality of life or total adverse events. Nevertheless, chemotherapy dose reductions, severe non-haematological side-effects and hospitalisation* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *s were less frequent in patients treated with iscador, warranting further investigation of iscador as a modifier of chemotherapy -related toxicity.* | | | | |

**Bar-Sela (2013):** In dieser Studie mit Lungenkrebspatienten bekam eine Gruppe das Mistelpräparat Iscador® und Chemotherapie und die andere Gruppe nur Chemotherapie. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht in der Anzahl aller Nebenwirkungen von Chemotherapie, aber in der Mistelgruppe wurden signifikant weniger Nicht-Hämatologische Nebenwirkungen (wie Z.B. Übelkeit und Erbrechen, Durchfall) berichtet und weniger Patienten mussten wegen Nebenwirkungen in Krankenhaus. Abgesehen davon wurden in der Studie noch Lebensqualität, der Zeitraum bis zur Verschlechterung der Krankheit und die Überlebensdauer der Patienten untersucht. Im Großen und Ganzen fanden sich hier keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Insgesamt tauchten in fünf Fällen lokale Hautreizungen der Misteltherapie auf, wobei eine Person deswegen die Therapie abbrach. Durch die fehlende Verblindung (d.h. kein Placebo für die Kontrollgruppe, Untersucher und Patienten wissen, dass sie Mistel/keine Mistel bekommen) kann nicht ausgeschlossen werden, dass es sich bei den signifikanten Ergebnissen um einen Placeboeffekt handelt.

KONSU

**1.47.116 El-Kolaly et. al. (2016)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **El-Kolaly (2016). Outcome of pleurodesis using different agents in management of malignant pleural effusion.** *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*<br>Ref.ID: 655 | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch<br>offen,<br>randomisiert,<br>3 Arme,<br>Eingeschlossen: *N* = 45,<br>Ausgewertet:<br>*N* = 45,<br>Egypt, 03.14-05.15 | Bronchialkarzinom,<br>Kolorektales Karzinom,<br>Leberkarzinom, Lymphom<br>Mammakarzinom, Magenkarzinom, Mesotheliom,<br>Ovarialkarzinom, Metastasen unbekannt woher<br>*62.22% % weiblich*<br>*Alter:* | **Arm A:**<br>*n* = 15<br>Mistel<br>Viscum<br>Fraxini-2®,<br>Pleuradrainage<br>5 Ampullen je 1 ml mit 20 mg Mistelextrakt<br>1xWoche;<br>Dauer: Bis zum kompletten Verschwin | **Endpunkte:**<br>Follow up nach 1 und 2 Wochen<br>1. Wirksamkeit Pleurodese (3 Level: komplett, partiell, gescheitert)<br>2. Toxizität: Therapiekomplikationen und Dauer ICT nach Pleurodesis | **Zu 1. (**Anzahl Personen, % Sichprobe)<br>Komplett<br>A: n =11, 73.3%; B: n = 8, 53.3%; C: n = 11, 73.3%<br>$Chi^2$ = 11.52, p = 0.021<br>Partiell<br>A: n = 2, 13.3%; B: n = 3, 20%; C: n = 1, 6.7%<br>$Chi^2$ = 2, p = 0.157<br>Gescheitert | s. Ergebnisse von Arm A zu 2. Endpunkt Therapiekomplikationen, sonst keine weiteren Angaben zu NW | Laut Angabe keine CoI | PRO<br>Aktive Kontrollgruppe<br>Vergleichbare Gruppen zur Baseline<br>CONTRA<br>Keine Angaben zur ethischen Zustimmung<br>Sehr kleine Stichprobe<br>Keine Verblindung<br>Keine Angaben zum Randomisierungsprozess<br>Keine Angaben zum Grad des | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | *Mittelwert (SD) = 57.3 (10.49)*<br><br>*Range: 30-78*<br><br>15 ml lidocaine (Xylocaine 2%, Astra Zeneca) intrapleural vor Sklerotherapie | den des Pleuraerguss (max. 6x)<br><br>**Arm B:**<br><br>*n* = 15<br><br>Vincristine ®<br><br>Pleuradrainage<br><br>2 mg Vincristine Sulfate Injection (jedes Vial mit 10 ml a 1 mg/ml Vincristine Sulfate)<br><br>Arm C:<br><br>*n* = 15 | | A: n = 2, 13.3%; B: n = 4, 26.7%; C: n = 3, 20%<br><br>$Chi^2$ = 3, p = 0.223<br><br>**Zu 2.**<br><br>Komplikationen (Anzahl Personen, % Sichprobe)<br><br>Schmerz<br><br>A: n = 8, 53.33%; B: n = 10, 66.67%; C: n = 4, 26.67%<br><br>$Chi^2$ = 1.6, p = 0.206<br><br>Fieber | | | Pleuraerguss und nicht in Auswertung einbezogen<br><br>Insgesamt schlechte Berichtqualität, z. B. keine Angaben zum Grad der Nebenwirkungen | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Povidone-Iodine®<br><br>Pleuradrainage<br><br>20 ml von 10% BetadineÒ in 80 ml normal saline | | A: n = 6, 75%; B: n = 7, 46.67%; C: n = 2, 13.3%<br><br>$Chi^2$ = 0.6, p = 0.439<br><br>Failed expansion<br><br>A: n = 0; B: n = 0; C: n = 1, 6.7%<br><br>Surgical emphysema<br><br>A: n = 0; B: n = 0; C: n = 1, 6.7%<br><br>Dauer ICT (Mittelwert (SD), Tage):<br><br>A: 5.600 (1.352); B: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 6.467 (1.187); C: 5.800 (1.373), *F* = 1.81, p = 0.176<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>*According this study, povidone iodine is considered the ideal sclerosing agent for pleurodesis in comparison to vincristine and viscum because of its high efficacy, availability,* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *cheapness and least side effects.* | | | | |

**El-Kolaly (2016):** In dieser Studie wurden verschiedenen Krebspatienten mit Pleuraerguss, das heißt mit einer übermäßigen Flüssigkeitsansammlung im Brustkorb zwischen Lunge und Rippen (Pleurahöhle), untersucht. Ziel war es, die Wirksamkeit von drei verschiedenen Substanzen (Mistel, Vincristine® und Povidone-Iodine®) hinsichtlich der Behandlung des Pleuraerguss zu vergleichen. Alle Mittel wurden direkt in die Pleurahöhle verabreicht. Mistel hat zwar genauso viele erfolgreiche Therapien wie Povidone-Iodine, aber Mistel hat zudem am wenigsten gescheiterte Therapien. Diese Gruppenunterschiede konnte statistisch nicht bestätigt werden, das heißt die Hypothese, dass zwischen den drei kein Unterschied in der Effektivität der Behandlung besteht, kann laut den Ergebnissen dieser Studie noch nicht verworfen werden. Das liegt höchstwahrscheinlich an der sehr kleinen Stichprobengröße (nur 15 Personen pro Gruppe), denn dort lassen sich Unterschiede schlechter statistisch feststellen. Um eine klarere Aussage treffen zu können, welche Therapie am wirksamsten ist, ist es nötig, zukünftig Studien mit mehr Patienten durchzuführen.

KONSULTATIONS

**1.47.117 Gaafar et. al. (2014)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Gaafar (2014).**<br>**Mistletoe preparation (Viscum Fraxini-2) as palliative treatment for malignant pleural effusion: a feasibility study with comparison to bleomycin.**<br>*Ecancermedicalscience*<br>Ref.ID: 380 | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>offen, randomisiert,<br>Phase II,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: *N* = 23,<br>Ausgewertet:<br>*N* = 23,<br>Ägypten, 12.07-01.12 | Mesotheliom<br>Bronchialkarzinom<br>Metastasen unbekannt woher<br>Grad des Pleuraerguss:<br>minimal-schwer<br>*43.5% weiblich*<br>*Alter:*<br>*Median = 50*<br>*Range:32-69* | Arm A:<br>*n* = 13<br>Mistel<br>Viscum<br>Fraxini-2®,<br>Pleuradrainage<br>5 Ampullen In 10 cc glucose 5% solution 24 Stunden lang<br>1xWoche;<br>Dauer: Bis zum kompletten Verschwinden des | Kein Pleuraerguss mehr (oder symptomfrei und nur noch Restmenge) nach 6 Wochen: (Follow-Up nach 1 Monat) | **Arm A:**<br>Erfolgreiche Behandlung: *n* = 8 (61.5 %), erfolglose Behandlung *n* = 2 (15.4 %), kein Follow-Up: *n* = 1,<br>Dropout: *n* = 2 (wegen Unverträglichkeit)<br>Anzahl der Injektionen:<br>1 (3 Pt.), 2 (5 Pt.) 3 (1 Pt.), 4 (1 Pt.), 6 (3<br>Pt.)<br>**Arm B:** | Grad nach CTCAE<br>Arm A: Grad 1 NW (Fieber, Schüttelfrost, Kopfweh, Unwohlsein), 2 allergische Reaktionen (keine Hospitalisierung notwendig)<br>Arm B: Grad 1 NW (Fieber und Brustschmerzen) | Laut Angabe keine CoI | PRO<br>Ethikvotum<br>Aktive Kontrollgruppe<br>CONTRA<br>Sehr kleine Stichprobeanzahl<br>Keine Verblindung<br>Unklarer Randomisierungsprozess<br>Gruppenunterschiede zur Baseline hinsichtlich Krebsart und Grad des Pleuraerguss<br>Für die kleine Stichprobe viel | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Pleuraergus s (max. 6x)<br><br>Arm (B):<br><br>*n* = 10<br><br>Bleomycin®<br><br>Thoraxdrain age<br><br>60 Einheiten | | Erfolgreiche Behandlung: *n* = 4 (30 %), erfolglose Behandlung *n* = 4 (40 %), kein Follow-up: *n* = 3<br><br>**Vergleich A und B:**<br><br>ns. (*p* = 0.21; CI = (-0.12, 0.63))<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>*Mistletoe preparation is an efficient and well tolerated sclerosant agent which* | | | Dropout (A: 18%, B: 28%) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *needs further investigation.* | | | | |

**Gaafar (2014):** In dieser Studie wurden verschiedenen Krebspatienten mit Pleuraerguss, das heißt mit einer übermäßigen Flüssigkeitsansammlung im Brustkorb zwischen Lunge und Rippen (Pleurahöhle), untersucht. In einer Gruppe wurde ein Mistelpräparat und in der Kontrollgruppe Bleomycin® direkt in den Pleurahöhle verabreicht. In der Mistelgruppe war die Behandlung bei 8 von 10 Patienten und in der Kontrollgruppe nur bei 4 von 8 Patienten erfolgreich. Dieser Unterschied konnte statistisch nicht bestätigt werden, das heißt die Hypothese, dass beide Gruppen gleich effektiv behandelt wurden, kann laut dieses Ergebnisses noch nicht verworfen werden. Das liegt höchstwahrscheinlich an der sehr kleinen Stichprobengröße (weniger als 15 Personen pro Gruppe), denn dort lassen sich Unterschiede schlechter statistisch feststellen.

### 1.47.118 Grossarth-Maticek et. al. (2006a)

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Grossarth-Maticek (2006a). Prospective controlled cohort studies** | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch, | Mammakarzinom<br>I-IIB, $T_{13}N_0M_0$ | **Arm A:**<br>n = 38 | **Prim. Endpunkt**<br>1. OS | **Zu 1:**<br>HR = 0.65 (95% CI 0.34–1.25), $p = 0.2$ | Keine Angaben zu NW | Einige Finanzierungsquellen | PRO<br>CONTRA | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **on long-term therapy of breast cancer patients with a mistletoe preparation (Iscador).** *Forschende Komplementarmedizin.*<br><br>Ref.ID: 650<br><br>In Evidenztabelle nur randomisierter Datensatz | offen,<br><br>randomisiert,<br><br>2 Arme,<br><br>Eingeschlossen: *N* = 118,<br><br>Ausgewertet:<br><br>*N* = 76,<br><br>Deutschland, 1974-1988 | *weiblich*<br><br>*Alter: kA.*<br><br>OP (n = 75),<br><br>CTX (n = 37),<br><br>RTX (n = 36)<br><br>ET (n = 17) | Hautintervention + Mistel Iscador®<br><br>Unklares therapeut. Setting<br><br>Iscador®-Gebrauch (in Jahren): Mittelwert (SD): 10.69 (5.48), Median: 10.04, Range: 1.75–20.83<br><br>**Arm B:** n = 38<br><br>Hauptintervention | 2. PFS<br><br>**Sek. Endpunkt:**<br><br>2. Psychosomatische Selbstregulierung (selbstentwickelter Fragebogen (1 = niedrig, 6 = hoch), 2 Messzeitpunkte innerhalb 12 Monate | **Zu 2.:** Anzahl Rezidive<br><br>HR = 0.44 (95% CI 0.14, 1.44), p = 0.18<br><br>Anzahl Lymphmetastasen: Mediandifferenz in Jahren, weil notwendige Voraussetzungen für HR nicht erfüllt:<br><br>1.88 (95% CI -0.21, 4.17), p = 0.063<br><br>Anzahl Fernmetastasen: | | Seit 1999 teilweise von der Society for Cancer Research, Arlesheim (eine antroprosophische Organisaion) finanziert | Unklares Ethikvotum<br><br>Unklare Randomisierung<br><br>Keine Verblindung<br><br>Lange Rekrutierungsperiode<br><br>Hoher Dropout ohne Angabe von Gründen (36%)<br><br>Unklares therapeutisches Setting<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angabe zum Alter) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | HR = 0.50 (95% CI 0.24, 1.039), p = 0.061<br><br><u>Anzahl Ereignisse insgesamt:</u><br><br>HR = 0.65 (95% CI 0.47–0.91), p = 0.012<br><br>**Zu 3.:** Median paarweiser Differenzen zw. A und B (95% CI):<br><br>0.35 (0.05, 0.60), p = 0.034<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:** | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *Iscador shows a clinically relevant effect on breast tumor progression as measured by overall survival as well as by the time to recurrences, lymphatic or distant metastases. In the short term, psychosomatic self-regulation increases more markedly under complementa* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *ry Iscador therapy than under conventional therapy alone.* | | | | |

**Grossarth-Maticek (2006a):** In dieser Studie bekam eine Hälfe von Brustkrebspatientinnen ohne Metastasen, die aus einem großem Datensatz entstammen, neben der schul-medizinischen Behandlung Mistel verabreicht, während die Kontrollgruppe nur schulmedizinische Behandlung erhielt. Zwischen Mistel- und Kontrollgruppe gab es keinen bedeutsamen Unterschied in der Überlebenszeit. Zudem Unterschieden sich die Gruppen nicht jeweils im Zeitraum bis zum Rezidiv, bis zu Lymphmetastasen oder Fernmetastasen, aber, wenn man alle drei Ereignisse gemeinsam betrachtet war der Zeitraum bis zum Auftreten eines der drei Ereignisse bedeutsam länger. Abgesehen davon berichteten Patientinnen mit Misteltherapie über eine höhere psychosomatische Selbstregulierungsfähigkeit als die Kontrollgruppe. An dieser Studie gibt es zahlreiche Kritikpunkte. Es fand keine Verblindung statt (Untersucher/Patienten wussten, in welcher Gruppe sie waren). Es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich bei der Mistelgruppe um eine sehr selektive Stichprobe handelte, weil sich diese nach der Randomisierung selbst um die Misteltherapie kümmern musste. Der wohl größte Kritikpunkt dieser Studie ist jedoch, dass das therapeutische Setting nicht näher beschrieben wurde. So ist es zum Beispiel unklar, wie oft und in welcher Dosis den Patientinnen Mistel verabreicht wurde.

KONSULTA

**1.47.119 Grossarth-Maticek et. al. (2007a)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Grossarth-Maticek (2007a). Efficacy and safety of the long-term treatment of melanoma with a mistletoe preparation (Iscador).** *Schweizerische Zeitschrift fur GanzheitsMedizin.*<br>Ref.ID: 653<br>In Evidenztabelle nur randomisierter Datensatz | Prospektiv,<br>mono-zentrisch,<br>offen,<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: *N* = 44,<br>Ausgewertet: *N* = 44,<br>Deutschland, 1974-1988 | Melanom<br>Stadium: kA<br>*36% weiblich*<br>*Alter: kA.*<br>OP (n = 44),<br>CTX (n =38),<br>RTX (n =14),<br>Immuntherapie (n = 22),<br>Sontiges (n = 12) | **Arm A:** n = 22<br>Hautintervention + Mistel Iscador®<br>Unklares therapeut. Setting<br>Iscador®-Gebrauch (in Jahren): Mittelwert (SD): 9.46 (3.29), Median: 9.40, Range: 1.9-17.6<br>**Arm B:** n = 22<br>Hauptintervention | **Prim. Endpunkt**<br>1. OS<br>2. PFS<br>**Sek. Endpunkt:**<br>2. Psychosomatische Selbstregulierung (selbstentwickelter Fragebogen (1 = niedrig, 6 = hoch), 2 Messzeitpunkte innerhalb 12 Monate | **Zu 1.:**<br>HR = 0.47 (95% CI 0.19, 1.14), $p$ = 0.096<br>**Zu 2.:**<br>Zeitraum bis zum Rezid/ Lymphmetastasen oder Fernmetastasen in Jahren:<br>HR = 0.49 (95% CI 0.32, 0.75) signifikant, aber p-Wert nicht berichtet<br>Zeitraum bis zu Gehirnmetast | Keine Angaben zu NW | Keine Angaben zur Finanzierung, aber Korrespondenzadresse: Society for Cancer Research, Arlesheim (eine antroprosophische Organisaion) | PRO<br>Kein Dropout<br>CONTRA<br>Unklares Ethikvotum<br>Unklare Randomisierung<br>Keine Verblindung<br>Lange Rekrutierungsperiode<br>Unklares therapeutisches Setting<br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angabe zum Alter) | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | asen in Jahren:<br><br>HR = 0.50 (95% CI 0.09, 2.73), ns. (p-Wert nicht berichtet)<br><br>**Zu 3.:** Median paarweiser Differenzen zw. A und B (95% CI): 0.55 (0.15–0.85), p = 0.048<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>*The mistletoe preparation Iscador shows in these studies a clinically relevant and* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *significant therapeutic effect on the progression of melanoma. In the short term, self-regulation rises more under Iscador therapy than under conventional therapy alone.* | | | | |

**Grossarth-Maticek (2007a):** In dieser Studie bekam eine Hälfe von Hautkrebspatienten, die aus einem großem Datensatz entstammen, neben der schulmedizinischen Behandlung Mistel verabreicht, während die Kontrollgruppe nur schulmedizinische Behandlung erhielt. Zwischen Mistel- und Kontrollgruppe gab es keinen bedeutsamen Unterschied in der Überlebenszeit, aber der Zeitraum bis zum Rezidiv oder bis zu Lymphmetastasen bzw. Fernmetastasen war in der Mistelgruppe bedeutsam länger. Keinen Unterschied gab es hinsichtlich des Zeitraums bis zu Gehirnmetastasen. Abgesehen davon berichteten Patientinnen mit Misteltherapie über eine höhere psychosomatische Selbstregulierungsfähigkeit als die Kontrollgruppe. An dieser Studie gibt es zahlreiche Kritikpunkte. Es fand keine Verblindung statt (Untersucher/Patienten wussten, in welcher Gruppe sie waren). Es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich bei der Mistelgruppe um eine sehr selektive Stichprobe handelte, weil sich diese nach der Randomisierung selbst um die Misteltherapie kümmern musste. Der wohl größte Kritikpunkt dieser Studie ist jedoch, dass das therapeutische Setting nicht näher beschrieben wurde. So ist es zum Beispiel unklar, wie oft und in welcher Dosis den Patientinnen Mistel verabreicht wurde.

**1.47.120 Grossarth-Maticek et. al. (2007b)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Grossarth-Maticek (2007b). Prospective controlled cohort studies on long-term therapy of cervical cancer patients with a mistletoe preparation (Iscador).** *Forschende Komplementarmedizin.*<br>Ref.ID: 652<br>In Evidenztabelle nur randomisierter Datensatz | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>offen,<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: *N* = 38,<br>Ausgewertet: *N* = 38,<br>Deutschland, 1974-1988 | Zervixkarzinom<br>IVA, IVB, $M_1$<br>*weiblich*<br>*Alter: kA.*<br>OP (n = 9),<br>CTX (n = 18),<br>RTX (n = 36) | **Arm A:** n = 19<br>Hautintervention + Mistel Iscador®<br>Unklares therapeut. Setting<br>Iscador®-Gebrauch (in Jahren): Mittelwert (SD): 1.70 (1.73), Median: 1.33, Range: 0.08–5.58<br>**Arm B:** n = 19 | **Prim. Endpunkt**<br>1. OS<br>**Sek. Endpunkt:**<br>2. Psychosomatische Selbstregulierung (selbstentwickelter Fragebogen (1 = niedrig, 6 = hoch), 2 Messzeitpunkte innerhalb 12 Monate | **Zu 1.:** Mediandifferenz (95% CI) in Jahren<br>0.44 (–0.17–1.00), $p = 0.16$<br>**Zu 2.:** Median paarweiser Differenzen zw. A und B (95% CI):<br>0.70 (0.15–1.05), p = 0.014<br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br>*Iscador may have the effect of* | Keine Angaben zu NW | Einige Finanzierungsquellen<br>Seit 1999 teilweise von der Society for Cancer Research, Arlesheim (eine antroprosophische Organisaion) finanziert | PRO<br>Bei $M_1$ kein Dropout<br>CONTRA<br>Unklares Ethikvotum<br>Unklare Randomisierung<br>Keine Verblindung<br>Lange Rekrutierungsperiode<br>Kleine Stichprobe<br>Unklares therapeutisches Setting | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Hauptintervention | | *prolonging overall survival of cervical cancer patients. In the short term, psychosomatic self-regulation increases more markedly under complementary Iscador therapy than under conventional therapy alone.* | | | Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angabe zum Alter) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Grossarth-Maticek (2007b):** In dieser Studie bekam eine Hälfte von Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs mit Fernmetastasen, die aus einem großem Datensatz entstammen, neben der schul- medizinischen Behandlung Mistel verabreicht, während die Kontrollgruppe nur schulmedizinische Behandlung erhielt. Zwischen Mistel- und Kontrollgruppe gab es keinen bedeutsamen Unterschied in der Überlebenszeit. Abgesehen davon berichteten Patientinnen mit Misteltherapie aber über eine höhere psychosomatische Selbstregulierungs-fähigkeit als die Kontrollgruppe. An dieser Studie gibt es zahlreiche Kritikpunkte. Es fand keine Verblindung statt (Untersucher/Patienten wussten, in welcher Gruppe sie waren). Es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich bei der Mistelgruppe um eine sehr selektive Stichprobe handelte, weil sich diese nach der Randomisierung selbst um die Misteltherapie kümmern musste. Der wohl größte Kritikpunkt dieser Studie ist jedoch, dass das therapeutische Setting nicht näher beschrieben wurde. So ist es zum Beispiel unklar, wie oft und in welcher Dosis den Patientinnen Mistel verabreicht wurde. | | | | | | | | | |

**1.47.121 Grossarth-Maticek et. al. (2007c)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Grossarth-Maticek (2007c) Prospective controlled cohort studies on** | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>offen,<br>randomisiert, | Ovarialkarzinom<br>$M_0$: IA, IB, IC<br>$M_1$: IVA, IVB<br>*weiblich* | $M_0$:<br>**Arm A:**<br>n = 21<br>Hautintervention + Mistel Iscador® | **Prim. Endpunkt**<br>1. OS<br>**Sek. Endpunkt:** | **Zu 1.:**<br>Mediandifferenz (95% CI) in Jahren<br>$M_0$: 1.46 (0.25, 5.3), $p$ = 0.012 | Keine Angaben zu NW | Einige Finanzierungsquellen<br>Seit 1999 teilweise von der Society for Cancer | PRO<br>CONTRA<br>Unklares Ethikvotum<br>Unklare Randomisierung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **long-term therapy of ovairian cancer patients with mistletoe (Viscum album L.) extracts iscador**. *Arzneimittel-Forschung.*<br><br>Ref.ID: 651<br><br>In Evidenztabelle nur randomisierte Datensätze | 2 Datensätze mit je 2 Arme,<br><br>$M_0$:<br><br>Eingeschlossen: *N* = 50,<br><br>Ausgewertet:<br><br>*N* = 42,<br><br>$M_1$:<br><br>Eingeschlossen: *N* = 48,<br><br>Ausgewertet:<br><br>*N* = 40<br><br>Deutschland, 1974-1988 | *Alter: kA.*<br><br>$M_0$:<br><br>OP (n = 42), CTX (n = 40)<br><br>$M_1$:<br><br>OP (n = 40), CTX (n = 40) | Unklares therapeut. Setting<br><br>**Arm B:** n = 21<br><br>Hauptintervention<br><br>$M_1$:<br><br>**Arm A:** n = 20<br><br>Hautintervention + Mistel Iscador®<br><br>Unklares therapeut. Setting<br><br>**Arm B:** n = 20<br><br>Hauptintervention | 2. Psychosomatische Selbstregulierung (selbstentwickelter Fragebogen (1 = niedrig, 6 = hoch), 2 Messzeitpunkte innerhalb 12 Monate (nur $M_0$) | $M_1$: 1.38 (0.5, 3.5), $p$ = 0.001<br><br>**Zu 2.:** Median paarweiser Differenzen zw. A und B (95% CI):<br><br>$M_0$: 0.58 (0.30, 0.90), p = 0.0002<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>*Mistletoe extracts Iscador might have the effect of prolonging overall survival of ovarian cancer patients. In* | | Research, Arlesheim (eine antroprosophische Organisaion) finanziert | Keine Verblindung<br><br>Lange Rekrutierungsperiode<br><br>Hoher Dropout ohne Angaben von Gründen ($M_0$: 16%, $M_1$: 17%)<br><br>Unklares therapeutisches Setting<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angabe zum Alter) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *the short term, psychosomatic self-regulation increases more markedly under Iscador therapy than under conventional therapy alone.* | | | | |

**Grossarth-Maticek (2007c):** In dieser Studie bekam eine Hälfe von Patientinnen mit Eierstockkrebs, die aus einem großem Datensatz entstammen, neben der schulmedizinischen Behandlung Mistel verabreicht, während die Kontrollgruppe nur schulmedizinische Behandlung erhielt. Dabei wurden zwei verschiedene Untergruppen gebildet: Patientinnen mit Metastasen und ohne Metastasen. In beiden Untergruppen lebte die Mistelgruppe bedeutsam länger als ihre entsprechende Kontrollgruppe. Abgesehen davon berichteten Patientinnen ohne Metastasen und mit Misteltherapie über eine höhere psychosomatische Selbstregulierungsfähigkeit als die entsprechende Kontrollgruppe. An dieser Studie gibt es zahlreiche Kritikpunkte. Es fand keine Verblindung statt (Untersucher/Patienten wussten, in welcher Gruppe sie waren). Es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich bei der Mistelgruppe um eine sehr selektive Stichprobe handelte, weil sich diese nach der Randomisierung selbst um die Misteltherapie kümmern musste. Der wohl größte Kritikpunkt dieser Studie ist jedoch, dass das therapeutische Setting nicht näher beschrieben wurde. So ist es zum Beispiel unklar, wie oft und in welcher Dosis den Patientinnen Mistel verabreicht wurde.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.122 Grossarth-Maticek et.al. (2008)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Grossarth-Maticek (2008). Randomized and non-randomized prospective controlled cohort studies in matched pair design for the long-term therapy of corpus uteri cancer patients with a** | Prospektiv,<br>mono-zentrisch,<br>offen,<br>randomisiert,<br>2 Datensätze mit je 2 Arme,<br>$M_0$:<br>Eingeschlossen: *N* = 76,<br>Ausgewertet:<br>*N* = 60,<br>$M_1$:<br>Eingeschlossen: *N* = 52, | Endometriumkarzinom<br>*weiblich*<br>*Alter: kA.*<br>$M_0$:<br>OP (n = 60),<br>RTX (n = 55)<br>$M_1$:<br>OP (n = 52),<br>RTX (n = 52 | $M_0$:<br>**Arm A:**<br>n = 30<br>Hautintervention + Mistel Iscador®<br>Unklares therapeut. Setting<br>Iscador®-Gebrauch (in Jahren): Mittelwert (SD): 1.70 (1.73), Median: 1.33, Range: 0.83–16.67<br>**Arm B:**<br>n = 30 | **Prim. Endpunkt**<br>1. OS<br>**Sek. Endpunkt:**<br>2. Psychosomatische Selbstregulierung (selbstentwickelter Fragebogen (1 = niedrig, 6 = hoch), 2 Messzeitpunkte innerhalb 12 Monate (nur $M_0$) | **Zu 1.:** Mediandifferenz (95% CI) in Jahren<br>$M_0$: 1.50 (0.46, 2.58), $p$ = 0.005<br>$M_1$**:** 0.08 (-0.46, 1.92), $p$ = 0.78<br>**Zu 2.:** Median paarweise Differenzen zw. A und B (95% CI):<br>$M_0$: 0.40 (0.15, 0.70), p = 0.0012<br>**Schlussfolgerung der Autoren:** | Keine Angaben zu NW | Einige Finanzierungsquellen<br>Seit 1999 teilweise von der Society for Cancer Research, Arlesheim (eine antroprosophische Organisaion) finanziert | PRO<br>Kein Dropout<br>Kein Baselineunterschied hinsichtlich psychosomat. Selbstregulierung<br>CONTRA<br>Unklares Ethikvotum<br>Unklare Randomisierung<br>Keine Verblindung<br>Lange Rekrutierungsperiode | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **mistletoe preparation (Iscador).** *European journal of medical research.*<br><br>Ref.ID: 654<br><br>In Evidenztabelle nur randomisierte Datensätze | Ausgewertet:<br><br>*N* = 52<br><br>Deutschland, 1974-1988 | | Hauptintervention<br><br>$M_1$:<br><br>**Arm A:**<br>n = 26<br><br>Hautintervention + Mistel Iscador®<br><br>Unklares therapeut. Setting<br><br>Iscador®-Gebrauch (in Jahren): Mittelwert (SD): 2.21 (2.52), Median: 4.92, Range: 0.08–7.92<br><br>**Arm B:**<br>n = 26 | | *The mistletoe preparation Iscador in these studies has the effect of prolonging overall survival of corpus uteri cancer patients. Psychosomatic self-regulation as a measure of autonomous coping with the disease, rises significantly more under Iscador therapy than under conventional* | | | Unklares therapeutisches Setting<br><br>Bei $M_0$ hohe Dropoutrate (21%)<br><br>Schlechte Berichtqualität (z.B. keine Angabe zum Alter) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Hauptintervention | | *therapy alone.* | | | | |

**Grossarth-Maticek (2008):** In dieser Studie bekam eine Hälfe von Patientinnen mit Krebserkrankungen der Gebärmutterschleimhaut, die aus einem großem Datensatz entstammen, neben der schulmedizinischen Behandlung Mistel verabreicht, während die Kontrollgruppe nur schulmedizinische Behandlung erhielt. Dabei wurden zwei verschiedene Untergruppen gebildet: Patientinnen mit Metastasen und ohne Metastasen. Die Mistelgruppe lebte bedeutsam länger in der Untergruppe ohne Metastasen. Bei Patientinnen mit Metastasen zeigte dich dagegen kein bedeutsamer Unterschied in der Überlebenszeit. Abgesehen davon berichteten Patientinnen ohne Metastasen und mit Misteltherapie über eine höhere psychosomatische Selbstregulierungsfähigkeit als die entsprechende Kontrollgruppe. An dieser Studie gibt es zahlreiche Kritikpunkte. Es fand keine Verblindung statt (Untersucher/Patienten wussten, in welcher Gruppe sie waren). Es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich bei der Mistelgruppe um eine sehr selektive Stichprobe handelte, weil sich diese nach der Randomisierung selbst um die Misteltherapie kümmern musste. Der wohl größte Kritikpunkt dieser Studie ist, dass das therapeutische Setting nicht näher beschrieben wurde. So ist es zum Beispiel unklar, z.B. in welcher Form und Dosis den Patientinnen Mistel verabreicht wurde.

**1.47.123 Kim et. al. (2012)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kim (2012). Quality of life, immunomodulation and** | Prospektiv, Mono-zentrisch, | Magenkarzinom Ib – II | Arm A *n* = 15, CTX + Mistel | **Primärer Endpunkt:** | **Zu 1.** (F-Wert des Gruppenvergleichs) | 26 der 92 NW wahrscheinlich durch Mistel (80%, | initiiert und finanziert durch | PRO: Ethikvotum | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **safety of adjuvant mistletoe treatment in patients with gastric carcinoma - a randomized, controlled pilot study.**<br>*BMC Complementary & Alternative Medicine.*<br>Ref.ID: 381 | offen,<br>randomisiert,<br>Pilotstudie,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: *N* = 32<br>Ausgewertet:<br>*N* = 29,<br>Korea, 03.2006-04.2008 | Postop,<br>*19 % weiblich*<br>*Alter:*<br>*Mittelwert (SD) = 54.29 (10.86)*<br>*Range: 19-70*<br>CTX:<br>5-fluorouracil<br>Tag 7 OP | AbnobaVISCUMW® Q (aVQ):<br>Subkutan<br>8x0.02 mg, 8x0.2 mg, 8x2mg and 8x20mg<br>Rest: 20mg<br>Tag 1 CTX<br>3xWoche<br>Dauer: 24 Wochen<br>Arm B<br>*n* = 14,<br>CTX | 1. QoL (EORTC QLQ-C30 und QLQ-STO22): Baseline, Woche 8, Woche 16, Woche 24<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Toxizität | EORTC-QLQ-C30:<br>**Globaler Gesundheitszustand**<br>□ A > B:<br>7.7133, *p 0.01*<br>**Funktionsskalen**<br>□ keine sign. Unterschiede zw. A und B:<br>Körperliche Leistung<br>0.2499 ns<br>Berufliche Leistung<br>0.4646 ns<br>Emotionalität: 0.0851ns<br>Kognitive Leistung | *n* = 21 durch Injektion: lokaler Schmerz, Juckreiz, Hautausschlag oder urticaria);<br>Rest: Brustschmerz (*n* = 1), Myalgie (*n* = 1), Schwindel (*n* = 1), Diarrhö (*n* = 1)) | Abnoba GmbH und Abnoba Korea co. Ltd | Adäquate Randomiserungsmethode<br>Geringer Dropout: A: 6.25%, B: 12.5%<br>CONTRA<br>Sehr kleine Stichprobenzahl (Poweranalyse: 16 Pat. pro Gruppe)<br>Keine Verblindung<br>Baseline-Unterschiede zw. Arm A und B bei QoL<br>Multiples Testen und wenig statistische Parameter angegeben (keine Mittelwerte, sondern nur t-Werte) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 1.0832 ns<br>Soziales Eingebundensein<br>0.0107 ns<br>**Symptomskalen**<br>□ keine sign. Unterschiede zw. A und B:<br>Fatigue: 0.0812 ns<br>Übelkeit und Erbrechen<br>2.6182 ns<br>Schmerzen: 0.0258 ns<br>Dyspnoe: 0.0023 ns<br>Schlaflosigkeit:0.0214 ns | | | Keine Angaben, wer Mistel verabreicht hat (Patienten selbst, Verwandte oder Krankenschwestern/ Ärzte) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Appetitlosigkeit: 0.4156 ns<br>Obstipation: 0.7652 ns<br>Diarrhö: 3.606<br>Finanz. Schwierigkeiten:<br>1.0459 ns<br>QLQ-STO22:<br>Dysphagie: 1.7228 ns<br>Schmerzen: 1.9013 ns<br>Reflux Symptom: 3.1538 ns<br>Essrestriktion: 2.3484 ns<br>Angst: 0.2471 ns<br>Mundtrockenheit: 0.1782 ns | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Geschmack: 1.4529 ns<br><br>Körperbild: 1.4123 ns<br><br>Haarausfall: 1.4885 ns<br><br>**Zu 2.:** Anzahl NW<br><br>A: 92, B: 96 ns. (schwach bis moderat)<br><br>Anzahl Diarrhö in %:<br><br>A: 6.7%, B: 50%, *p* = 0.014 (nur schwach)<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>*Additional treatment with aVQ is safe and was associated with improved* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *QoL of gastric cancer patients* | | | | |

**Kim (2012):** In dieser Studie wurden Lebensqualität und Nebenwirkungen von Chemotherapie in zwei Gruppen miteinander verglichen. Eine Gruppe erhielt zusätzlich zur Chemotherapie ein Mistelpräparat. In der Mistelgruppe zeigte sich eine stärkere Verbesserung des globalen Gesundheitszustands als in der Kontrollgruppe. Kein Unterschied fand sich hinsichtlich der Lebensqualität im körperlichen, beruflichen, sozialen, kognitiven und emotionalen Bereich und der Lebensqualität bezüglich unangenehmer Symptome wie Übelkeit und Erbrechen, Erschöpfung und Haarausfall. Die Anzahl von Nebenwirkungen aufgrund Chemotherapie unterschied sich auch nicht, wobei in der Kontrollgruppe mehr Fälle von Durchfall berichtet wurden als in der Mistelgruppe. Die Ergebnisse dieser Studie müssen aus mehreren Gründen mit Vorsicht interpretiert werden. Erstens kann durch die fehlenden Verblindung (d.h. kein Placebo für die Kontrollgruppe, Untersucher und Patienten wissen, dass sie Mistel/keine Mistel bekommen) nicht ausgeschlossen werden, dass die Gruppenunterschiede durch einen Placeboeffekt zustande kamen. Zweitens unterschieden sich Kontroll- und Mistelgruppe schon zu Beginn der Studie in einigen Lebensqualitätsaspekten. Und schließlich besteht drittens eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass die wenigen Unterschiede zwischen Kontroll- und Mistelgruppe daran liegen, dass in der Berechnung nicht berücksichtigt wurde, dass viele verschiedene Einzeltests durchgeführt wurden (Je mehr Einzeltests man macht, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich fälschlicherweise Unterschiede in den Daten finden, obwohl sich die Gruppen eigentlich gar nicht unterscheiden). Zudem besteht in dieser Studie wahrscheinlich ein starker Interessenskonflikt, weil die Studie von der Firma des untersuchten Mistelpräparats finanziert wurde.

KONSULTATIONS

**1.47.124 Longhi et. al. (2014)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Longhi (2014). A Randomized Study on Postrelapse Disease-Free Survival with Adjuvant Mistletoe versus Oral Etoposide in Osteosarcoma Patients.** *Evidence-based complementary and alternative* | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>offen,<br>randomisiert,<br>2 Arme,<br>Eingeschlossen: *N* = 20,<br>Ausgewertet:<br>*N* = 20,<br>Italien, 06.07-07.11 | Osteosarkom,<br>I – III<br>Postop<br>*45% weiblich*<br>*Alter:*<br>*Mittelwert = 33.9*<br>*Range: 11-65* | **Arm A:**<br>*n* = 9<br>OP + Mistel Iscador®, subkutan<br>2 Packungen 0.01, 0.1und 1mg (14 Injektionen); 2 Packungen mit 0.1, 1 und 10mg (14 Injektionen), Rest: 1, 10 und 20mg | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Post-relapse DFS (PRDFS, 12 Monate)<br>**Sekundärer Endpunkt**<br>2.QoL (EORTC QOL-C30)<br>3. Toxizität | **Zu 1.** (%): Vergleich mit PRDFS Rate ohne Behandlung aus früheren retrospektiven Studien (12%)<br>**Arm A:** 55.6 [21.2; 86.3] vs 12%, *p* = 0.0041<br>**Arm B:** 27.3 [6.0, 61.0] vs 12%, *p* = 0.2724<br>Median (Monate):<br>Arm A: 39 (*Range:* 2-73*)*<br>Arm B: 4 (*Range:* 1-47*)*<br>**Zu 2.** (Mittelwertsveränderung zur Baseline) | 1 Patient lokale Erythema und Hypotension | Laut Angabe keine CoI | PRO<br>Ethikvotum<br>Aktive Kontrollgruppe<br>CONTRA<br>Sehr kleine Stichprobengröße, laut Power-Analyse mind. 18 Pat. Pro Gruppe<br>Keine Verblindung<br>Keine p-Werte zum Baselinevergleich zw. Gruppen<br>Nur deskriptiver Vergleich zwischen Arm A und B: DFS jeweils nur mit allgemeinem Durchschnitt | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *medicine : eCAM.*<br>Ref.ID: 382 | | | 3xWoche;<br>Dauer:<br>12 Monate<br>**Arm (B):**<br>*n* = 11<br>OP + Etoposide®<br>Oral<br>50mg/m²<br>7xWoche<br>6 Zyklen a 21 Tage + 7 Tage Pause | | **Globaler Gesundheitszustand**<br>Arm A: 11.17 [2.62; 19.72], *p* = 0.013<br>Arm B: 3.51 [−3.51; 10.54], *p* = 0.301<br>**Funktionsskalen**<br>Körperliche Leistung<br>Arm A: 7.30 [0.15; 14.44], *p* = 0.046<br>Arm B: −2.45 [−8.93; 4.03], *p* = 0.430<br>Berufliche Leistung<br>Arm A: 3.80 [−7.94; 15.54], *p* = 0.827 | | | verglichen; beim QoL nur Veränderung innerhalb der Gruppen deskriptiv zw. Gruppen verglichen<br>Keine Angaben wann QoL erhoben und wie lang Intervall zw. Baseline und Follow-up.<br>Keine Angaben, wer Mistel verabreicht hat (Patienten selbst, Verwandte oder Krankenschwestern/ Ärzte) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm B: −6.31 [−18.28; 5.65], $p = 0.508$<br><br>Emotionalität<br><br>Arm A: −5.98 [−10.58; −1.37], $p = 0.014$<br><br>Arm B: −2.48 [−9.84; 4.87], $p = 0.481$<br><br>Kognitive Leistung<br><br>Arm A: −0.92 [−6.49; 4.65], $p = 0.734$<br><br>Arm B: −5.94 [−12.19; 0.31], $p = 0.061$<br><br>Soziales Eingebundensein | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm A: 11.76 [4.64; 18.88], $p = 0.003$<br><br>Arm B: 11.76 [4.64; 18.88], $p = 0.003$<br><br>**Symptomskalen**<br><br>Fatigue<br><br>Arm A: −9.85 [−16.31; −3.38], $p = 0.005$<br><br>Arm B: 1.13 [−5.72; 7.99], $p = 0.73$<br><br>Übelkeit und Erbrechen<br><br>Arm A: 0.43 [−2.70; 3.56] , $p = 0.779$<br><br>Arm B: 5.47 [0.28; 10.66] , $p = 0.040$<br><br>Schmerzen | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm A: −10.71 [−18.83; −2.60] , $p$ = 0.012<br><br>Arm B: 10.54 [4.64; 16.45] , $p$ = 0.002<br><br>Dyspnoe<br><br>Arm A: −12.63 [−16.94; −8.32] , $p$ <0.0001<br><br>Arm B: 5.82 [−1.04; 12.68] , $p$ = 0.090<br><br>Schlaflosigkeit<br><br>Arm A: −11.35 [−20.74; −1.96] , $p$ = 0.020<br><br>Arm B: 5.79 [−2.95; 14.53] , $p$ = 0.177<br><br>Appetitlosigkeit<br><br>Arm A: −6.40 [−6.40; −6.40] N.E. | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm B: 1.41 [−2.15; 4.96], $p = 0.410$<br><br>Obstipation<br><br>Arm A: −5.54 [−13.58; 2.50] , $p = 0.166$<br><br>Arm B: −0.62 [−9.65; 8.41] , $p = 0.884$<br><br>Diarrhö<br><br>Arm A: 0.83 [−2.81; 4.47], $p = 0.639$<br><br>Arm B: 2.44 [−1.92; 6.80] , $p = 0.251$<br><br>Finanz. Schwierigkeiten<br><br>Arm A: −11.46 [−16.21; −6.70] , $p < 0.0001$ | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm B: −2.53 [−6.88; 1.83] , $p = 0.234$<br><br>**Zu 3.:** Anzahl (% von allen NWs)<br><br>Arm A: 16 (18.8), Arm B: 69 (81.2)<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>*Viscum shows promise as adjuvant treatment in prolonging PRDFS after second relapse in osteosarcoma patients. A larger study is required to conclusively determine efficacy and immunomodulatory mechanisms of* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *Viscum therapy in osteosarcoma patients.* | | | | |

**Longhi (2014):** In dieser sehr kleinen Studie mit Knochentumorpatienten bekam eine Gruppe Mistel und eine andere Gruppe eine andere Substanz namens Etoposide. An erster Stelle wurde die Länge des krankheitsfreien Intervalls nach dem zweiten Rückfall und an zweiter Stelle Lebensqualität und die Anzahl von Nebenwirkungen untersucht. Im Vergleich zu den Ergebnissen früherer Studien, bei denen im Durchschnitt nur 12% der Patienten innerhalb eines Jahres keinen Rückfall erlitt, waren es in der Mistelgruppe 55.6%, während sich die Rate in der Etoposide-Gruppe statistisch nicht von der 12% Rate unterschied (27.3%). In der Mistelgruppe erlitten die Hälfte aller Patienten innerhalb 39 Monaten einen Rückfall und in der anderen Gruppe innerhalb von 4 Monaten. Eine statistisch bedeutsame Verbesserung der selbsteingeschätzten Lebensqualität fand sich in der Mistelgruppe hinsichtlich des körperlichen, des emotionalen und des sozialen Bereichs und des allgemeinen Gesundheitszustands, sowie hinsichtlich Erschöpfung, Schmerzen, Atembeschwerden, Schlaflosigkeit und finanziellen Problemen. Dagegen berichteten Patienten der Etoposide-Gruppe positive Veränderungen der Lebensqualität nur im sozialen Bereich und hinsichtlich Übelkeit/Erbrechen und Schmerzen. In der Mistelgruppe tauchten insgesamt 16 Nebenwirkungen auf und in der anderen Gruppe 69.

Ein Vorteil dieser Studie ist, dass hier auch die Kontrollgruppe eine Substanz erhielt und es sich somit um eine sogenannte aktive Kontrollgruppe handelte. Ein großer Nachteil dieser Studie ist jedoch, dass insgesamt nur 20 Patienten eingeschlossen waren und es deswegen nicht möglich war, in den statistischen Berechnungen die Gruppen direkt miteinander zu vergleichen. Deswegen können diese Ergebnisse höchstens als erste Hinweise für die bessere Wirksamkeit von Mistel im Vergleich zu Etoposide gesehen werden und müssen in zukünftiger Forschung erst bestätigt werden.

KONSULTATIONS

**1.47.125 Pelzer et. al. (2018)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Pelzer 2018: Complementary Treatment with Mistletoe Extracts During Chemotherapy: Safety, Neutropenia, Fever, and Quality of Life Assessed in a Randomized Study**<br>**Gleiche Stichprobe** | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>Pilotstudie + Follow-up,<br>3 Arme, Eingeschlossen: 95<br>Ausgewertet Phase 1: 89; Phase 2: 85<br>Serbien; 1. Phase: Dezember 2005 – | Mammakarzinom<br>$T_{1-3}N_{0-2}M_0$<br>CTx + OP<br>100% Weiblich<br>Alter:<br>Arm A: Mittelwert ± SD = 50.0–7.3 Arm B: Mittelwert ± SD = 50.8–7.9<br>CTX:<br>Cyclophosphamide/Adriamycin/5-Fluoruracil (CAF) | **Arm A:** *1. Phase: n= 64*<br>*2. Phase: n=56*<br>VAE Gruppe: Helixor A oder Iscador M Spez; schrittweise Erhöhung der Dosis: IMS, 2x0.01, 2x0.1, 11x1, 8x2 mg und weiterhin 5 mg; for | <u>Während CTx:</u><br>1. QoL (EORTC QLQ-C30 zur Baseline und vor Injektionen (7x)) und mind. 3 Wochen nach CTX<br>2. Neutropenie (EORTC QLQ-C30 s.o.) (neutrophil | Zu 1. Signifikante und klinisch relevante Unterschiede in 3 von 15 Items: Rollenfunktion (MD: 14.2; p<0.0001), Schmerz (MD: -13.0; p<0.0001) und Appetitlosigkeit (MD: -8.1; p=0.046)<br>Zu 2. 17% Arm A vs. 27% Arm B , p=0.178<br>Zu 3. Maximaltemperatur Arm A: | 26 lokale Hautreaktionen (> 5 cm diameter), keine NW nach CTCAE; 1x Neutropenisches Fieber in Arm B | Laut Angabe keine CoI;<br>Finanziell unterstützt durch Society for Cancer Research, Arlesheim, Switzerland und Helixor Heilmittel GmbH | PRO<br>Ethikvotum<br>Adäquate Randomiserungsmethode<br>Vergleichbare Gruppen zur Baseline<br>Wenig Dropout und Intention to treat Analyse<br>CONTRA<br>Keine Verblindung<br>Keine Kontrolle des multiplen Testens<br>Sehr oberflächliche textliche Darstellung der Ergebnisse und | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **wie Tröger 09/12**<br>**Ref.ID: 1585** | Februar 2007, Follow-Up: Juni 2006 – Mai 2012 | | HxA, 3x1, 3x5, 3x10,3x20, 3x30 mg und verbleibend bei 50 mg; 3x die Woche (Montag, Mittwoch, Freitag); im Mittel 53.8±2.6 Injektionen mit insgesamt 174mg IMS pro Patient und im Mittel 52.3±2.8 Injektionen mit | <1,000/$\mu$L)<br>3. Fieber (EORTC QLQ-C30 s.o.)<br>4. Adverse Events<br><u>5 Jahres Follow-Up:</u><br>5. DFS (1xJahr Kontrolle) | 38.6°C und Arm B: 39.7°C, kein Gruppenvergleich durchgeführt<br>Zu 4. Siehe Nebenwirkungen<br>Zu 5. Rückfall oder Metastasen bei Arm A 15/56 und B 8/29; p=0.7637; median DFS konnte aufgrund zu geringer Rückfallrate nicht berechnet werden, Keine Unterschiede | | | wenig kritische Auseinandersetzung mit Ergebnissen<br>Keine Erklärung warum nicht alle signifikanten Veränderungen in QoL erwähnt werden oder als relevant betrachtet werden | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | insgesamt 2812mg HxA pro Patient<br>**Dauer:** 18 Wochen (6 Zyklen) Intervention + Follow-Up nach 5 Jahren | | zwischen Hormon- oder Radiotherapie<br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br>"Taken together, current data suggest that recommended doses of VAEs do not increase the probability of fever symptoms in cancer patients." | | | | |

**Pelzer 2018:** In dieser Studie werden die Ergebnisse einer Pilotstudie und eines 5-JahresFollow-Ups beschrieben. Eingeschlossen wurden Brustkrebspatientinnen die zufällig in 3 Gruppen eingeteilt wurden. Zwei Gruppen erhielten je ein Mistelpräparat zusätzlich zur Chemotherapie und eine Gruppe erhielt kein zusätzliches Präparat. Die Ergebnisse zeigen bessere Aspekte in der Lebensqualität in den Mistelgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Hier aber nur in 3 von insgesamt 15 Aspekten. Es wurden

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| keine Unterschiede bezüglich dem Auftreten von Fieber während der Chemotherapie oder dem Auftreten von Neutropenie gefunden. Nach 5 Jahren zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede in der Anzahl der Personen die einen Rückfall in der Krebserkrankung hatten oder Metastasen entwickelten. Diese Studie enthält die gleiche Stichprobe wie die Studien von Tröger aus dem Jahr 2009 (Pilotstudie) und 2012 (Follow-Up), nur, dass diesmal die Daten von allen Probanden dargestellt wurden, während in den anderen Studien nur einer der beiden Mistelgruppen eingeschlossen wurde. Die vorliegende Studie ist sehr oberflächlich und die Ergebnisse werden textlich nur wenig beschrieben. Auch ist unklar warum einige signifikante Werte in der Lebensqualität Erhebung nicht als solche anerkannt werden. | | | | | | | | | |

**1.47.126 Steuer-Vogt et. al. (2006)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Steuer-Vogt (2006). Einfluss eines ML-1-normierten Mistelextraktes auf die** | Prospektiv,<br>Monozentrisch,<br>offen,<br>randomisiert, | Kopf-Hals-Karzinom<br>I-IV<br>Arm A+C:<br>Postop<br>Arm B+D | **Arm A:**<br>*n* = 83<br>OP+Mistel<br>Eurixor,<br>Subkutan | **Primärer Endpunkt**<br>1. DFS (publiziert in Steuer-Vogt et al., 2001, s. | **Zu 2.:**<br>(geschätzer Unterschied zw. Steigungen Mistel (Arm A+B) − Kontrolle (Arm C+D) mit | Zu Beginn 43% lokale NW wie Rötung, Juckreiz oder Blasenbildung, die mit der Dauer der | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br>Große Stichprobe zu Beginn | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lebensqualität bei Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen.** *HNO.* Ref.ID: 383 | 4 Arme, Eingeschlossen: *N* = 399, Ausgewertet: *N* = 399, Deutschland, 07.1993-01.1997 | Postop+Post-RTX *8% weiblich* *Alter:* *Median:55* *Range: 29-70* | 72%: Tag 1-4 präop, Rest postop, 70 ng 2xWoche 60 Wochen (Zyklen a 12 Wochen + 4 Wochen Pause) **Arm B:** *n* = 117 OP + RTX + Mistel s. Arm A **Arm C:** *n* = 90 | Horneber, 2008) **Sekundärer Endpunkt** 2.QoL (EORTC-QLQ-$C30_{(V2)}$): 17 Messungen innerhalb Woche 0-Woche 156 (8xnach Abschluss Misteltherapie) | Behandlung Zeit-Interaktion) **Globaler Gesundheitszustand** □ keine sign. Unterschiede zw. A und B: 0.021, *p* = 0.1443 **Funktionsskalen** □ keine sign. Unterschiede zw. A und B: Körperliche Leistung 0.006, *p* = 0.6786 Berufliche Leistung | Injektion abnehmen | | Adäquate Randomiserungsmethode Vergleichbare Gruppen zu Beginn CONTRA Keine Verblindung Nur bis einschließlich Erhebungswoche 28 weniger als 20% Dropout, in Woche 156 nur noch 17.54% der Stichprobe Verabreichung der Misteltherapie: durch mitbetreuenden Haus- oder HNO-Arzt □ mehr | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | OP<br>**Arm D:**<br>*n* = 109<br>OP + RTX | | 0.013,<br>*p* = 0.5909<br>Emotionalität<br>−0.027,<br>*p* = 0.0545<br>Kognitive Leistung<br>0.006,<br>*p* = 0.6496<br>Soziales Eingebundensein<br>0.029,<br>*p* = 0.0625<br>**Symptomskalen**<br>□ keine sign. Unterschiede zw. A und B:<br>Fatigue | | | Aufmerksamkeit in Mistelgruppe<br>Keine Kontrolle der ML1-Antikörper in der Kontrollgruppe, somit kann nicht ausgeschlossen, dass auch Kontrollpatienten unabhängig von Studie Misteltherapie | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.001, $p = 0.9296$<br>Übelkeit und Erbrechen<br>0.008, $p = 0.4717$<br>Schmerzen<br>−0.006, $p = 0.6971$<br>Dyspnoe<br>−0.005, $p = 0.7726$<br>Schlaflosigkeit<br>0.007, $p = 0.7260$<br>Appetitlosigkeit<br>0.022, $p = 0.2318$<br>Obstipation | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br>Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.001,<br>$p = 0.9142$<br><br>Diarrhö<br><br>−0.017,<br>$p = 0.2264$<br><br>Finanz. Schwierigkeiten<br><br>−0.028,<br>$p = 0.1190$<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br>*Our results demonstrated no improvement in the quality of life in head and neck cancer patients when treated with ML-1 extract.* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Steuer-Vogt (2006):** In dieser Studie erhielt eine Gruppe nach der Operation ein Mistelpräparat und die Kontrollgruppe nicht, wobei jeweils die Hälfte der beiden Gruppe nach der Operation zusätzlich Radiotherapie erhielt und die andere Gruppe nicht. In den Ergebnissen dieser Studien fanden sich zwischen den beiden Gruppen keine deutlichen Unterschiede hinsichtlich verschiedener Bereichen der Lebensqualität. Positiv an dieser Studie waren die große Stichprobe, die Beobachtungsdauer und die angemessenen statistischen Verfahren. Negativ ist, dass nicht untersucht und berichtet wurde, ob einzelne Patienten auch in der Kontrollgruppe unabhängig von der Studie Misteltherapie bekamen. | | | | | | | | | |

**1.47.127 Tröger et. al. (2013)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tröger (2013). Viscum album [L.] extract therapy in** | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>offen,<br>randomisiert, | Pankreaskarzinom<br>III-IV<br>inoperabel<br>42% *weiblich,* | Tröger (2013)<br>**Arm A:**<br>Tröger (2013) | Tröger (2013)<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1.OS<br>2. Toxizität (NW nach CTCAE) und | Tröger (2013):<br>**Zu 1.** (Monate):<br>Arm A: 4.8, Arm B: 2.7, hazard ratio 0.49 [0.36–0.65], *p* | Tröger (2013):<br>NW mithilfe Patiententagebüchern erhoben<br>Lokale Hautreaktionen wie Erythema | Unterstützt durch Verein für Krebsforschung e. V. (VfK), Schweiz (bekommt | PRO<br>Ethikvotum<br>Große Stichprobe zu Beginn gemäß Poweranalyse | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer: a randomised clinical trial on overall survival.** *European Journal of Cancer*<br><br>Ref.ID: 1276<br><br>**Tröger (2014a).** | Phase III,<br><br>2 Arme,<br><br>Eingeschlossen:<br>*N* = 220,<br><br>Tröger (2013):<br><br>Ausgewertet:<br><br>*N* = 220<br><br>Tröger (2014):<br><br>Ausgewertet:<br><br>*N* = 168<br><br>Serbien, 01.09-12.10 | *Alter*<br><br>Tröger (2013)<br><br>*Arm A: Median = 65, Range: 27-90*<br><br>*Arm B: Median = 61, Range: 24-87*<br><br>Tröger (2014)<br><br>*Arm A:*<br><br>*≤65: 66.7%*<br><br>*>65: 33.3%*<br><br>*Arm B:*<br><br>*≤65: 47.2%*<br><br>*>65: 52.8%*<br><br>Keine CTX,<br><br>Best supportive | *n* = 110 (dropout: *n*=2)<br><br>Tröger (2014)<br><br>*n* = 96<br><br>BSC + Mistel<br><br>Iscador® Q<br><br>Subkutan<br><br>2×0.01mg, 2×0.1mg, 5×1mg, 5×2mg, 8×5mg, Rest 10mg<br><br>3xWoche<br>Dauer: | krankheitsbezogene Symptome<br><br>Tröger (2014)<br><br>**Sekundärer Endpunkt:**<br><br>3. Qol (EORTC QLQ-C30, Version 3.0) und Körpergewichtsentwicklung: Monat 1, 2, 3, 6, 9, und 12 | Subgruppenanalyse<br><br>“schlechte” Prognose (mind 2 Kriterien: UICC = IV, Alter > 65 years, ECOG ≥ 2)<br><br>Arm A: 3.4, Arm B: 2.0, hazard ratio 0.55 [0.37–0.82], *p*<br><br>“gute” Prognose:<br><br>Arm A: 6.6, Arm B: 3.2, hazard ratio 0.43 [0.28–0.65], *p*<br><br>**Zu 2.:** | oder Anschwellen, aber alle <5 cm, und gelten deswegen nicht als NW | Geld von Iscador® from Weleda AG) | Adäquate Randomiserungsmethode<br><br>Dropout bei Tröger (2013): *n* = 7, aber intention to treat analysis<br><br>CONTRA<br><br>Keine Verblindung<br><br>Therapeutisches Setting bzgl „Best supportiv care“ unklar, evtl. Gruppenunterschiede zw. Arm A und B<br><br>Bei Tröger (2013): Gruppenunterschiede hinsichtlich demographischer | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Quality of life of patients with advanced pancreatic cancer during treatment with mistletoe: a randomized controlled trial.** *Deutsches Arzteblatt International.* | | care (BSC) | max. 1 Jahr<br>*Median* = 61.5 [3,156] Injektionen<br>**Arm B:**<br>Tröger (2013)<br>*n* = 110<br>(dropout: *n*=5)<br>Tröger (2014):<br>*n* = 72<br>BSC | | Anzahl NW und Anzahl Personen:<br>A: 16 NW (4xRückenschmerzen Grad 2, 2xDyspepsia Grad 2, 1x Dehydration Grad 2, 2x Harnweg-sinfekte Grad 1, 2x Abdominalschmerz Grad 1-2) und 1 schwerwiegende NW (Ischämischer Schlaganfall), n = 11<br>B: 52 NW (20x Rückenschmerzen Grad 2-3, | | | Variablen und Krebsstadium<br>Teilweise Mistel von Krankenschwestern gespritzt  Mistelgruppe bekommt mehr Aufmerksamkeit<br>Fehlende Validität bei Nebenwirkungserhebung von Mistel durch Tagebücher, weil teilweise nicht von Patienten selbst ausgefüllt<br>Bei Tröger (2014) unterschiedlich große Gruppen wegen Droput (A: 12.7%, B: 34.55%), | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref.ID: 385 | | | | | 11xDyspepsia Grad 2, 6x Dehydration Grad 2, 2x Kopfschmerzen Grad 1-3, 1xLeber - metastasen Grad 1, 2xAbdominalschmerz Grad 1-2), n = 34<br><br>OR: 0.25 (95% CI = 0.12–0.52)  Arm A geringere Wkt. für NW als Arm B<br><br><u>Krankheitsbezogene Symptome</u> (Prävalenz in % (Grad); Mantel–Haenszel- | | | kein intention to treat<br><br>Keine Kontrolle des multiplen Testens<br><br>Große Konfidenzintervalle | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Parameter): Gewichtsverlust:<br><br>A: 97.4 (0), 2.6 (1);<br><br>B: 35.3 (0), 49.0 (1), 15.7 (2); 52.23; p < 0.0001<br><br>Schmerzen:<br><br>A: 5.3 (0), 60.5 (1), 34.2 (2); B: 23.5 (1), 74.5 (2), 2.0 (3);<br><br>26.90, p<br><br>Energieverlust:<br><br>A: 48.7 (0), 51.3 (1);<br><br>B: 86.3 (1), 13.7 (2); 40.39, p < 0.0001 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Übelkeit/Erbrechen<br><br>A. 97.4 (0), 2.6 (1);<br><br>B: 56.9 (0), 43.1 (1);<br><br>32.06, p < 0.0001<br><br>Diarrhö:<br><br>A: 100 (0); B: 94.1 (0), 5.9 (1); 4.54, p = 0.033<br><br>Angst:<br><br>A: 100 (0); B: 94.6 (0), 5.9 (1); 4.00, p = 0.0455<br><br>Vertigo, Jaundice, Bilirubin, SGOT (serum glutamic | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | oxaloacetic transaminase), SGPT (erum glutamic pyruvic transaminase) ns.<br><br><u>Tröger (2014):</u><br><br>**Zu 3.:** (Mittelwert Unterschied zur Baseline Arm A-B mit Interaktion "visit x treatment")<br><br>**Funktionsskalen**<br><br>**Arm A > Arm B:**<br><br>Berufliche Leistung: 17.8 [11.9; 23.6], *p* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Emotionalität: 19.5 [13.6; 25.4], $p = 0.045$<br><br>Soziales Eingebundensein: 11.4 [4.72;18.16], $p = 0.506$<br><br>Kognitive Leistung: 18.7 [11.8; 25.6], $p = 0.016$<br><br>Globaler Gesundheitszustand: 26.1 [22.7; 29.6], $p < 0.001$<br><br>Körperliche Leistung: 22.3 [17.6; 27.1], $p$<br><br>**Symptomskalen** | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Arm A < Arm B**<br>Schmerzen: –23.0<br>[–29.0; –17.0], *p*<br>Appetitlosigkeit: –43.9<br>[–51.0; –36;7], *p* = 0 .031<br>Diarrhö –4.5<br>[–7.3; –1.7], *p* = 0.028<br>Schlaflosigkeit: –37.2<br>[–45.8; –28.6], *p*<br>Übelkeit und Erbrechen: –10.9 [–16.0; –5.9], *p* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Obstipation: -1.3<br><br>[-2.8; 0.1], *p* = 0.121<br><br>Fatigue: -30.6<br><br>[-36.1; -25.0], *p*<br><br>Dyspnoe: -3.70 [-6.79, -0.60], *p* = 0.015<br><br>Finanz. Schwierigkeiten: -15.6 [-23.1; -8.2], *p* = 0.626<br><br>**Körpergewicht** (% Änderung zur Baseline):<br><br>**Arm A > Arm B**<br><br>8.56 [7.0; 10.0], *p*<0.001 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br><u>Tröger (2013)</u><br><br>*VaL therapy showed a significant and clinically relevant prolongation of OS. The study findings suggest VaL to be a non-toxic and effective second-line therapy that offers a prolongation of OS as well as less disease-related symptoms for patients with* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *locally advanced or metastatic pancreatic* cancer.<br><br>Tröger (2014):<br><br>*In patients with locally advanced or metastatic pancreatic carcinoma, mistletoe treatment significantly improves the quality of life in comparison to best supportive care alone. Mistletoe is an effective second-line* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *treatment for this disease.* | | | | |

**Tröger (2013, 2014a):** In diesen beiden Studien wurden zwei Gruppen untersucht, wobei eine Gruppe zusätzlich zur bestmöglich unterstützenden Therapie noch das Mistelpräparat Iscador® und die Kontrollgruppe nur die bestmögliche Therapie erhielt. In der ersten Studie wurden die Überlebensdauer der Patienten berichtet und in der zweiten Studie die Ergebnisse zur Veränderung der Lebensqualität und des Körpergewichts. In der ersten Studie lebten die Patienten in der Mistelgruppe im Durchschnitt länger, unabhängig davon ob sie zu Beginn der Studie eine gute oder schlechte Prognose hatten. Zusätzlich dazu berichteten Patienten in der Mistelgruppe weniger Nebenwirkungen (am häufigsten Rückenschmerzen) und weniger krankheitsbezogene Symptome wie Gewichtsverlust, Schmerzen, Energieverlust, Übelkeit/Erbrechen, Durchfall und Angstsymptome. In der zweiten Studie fand sich ein statistisch bedeutsamer Unterschied im positiven Verlauf der selbsteingeschätzten Lebensqualität zugunsten der Misteltherapie im beruflichen, kognitiven und körperlichen Bereich, sowie hinsichtlich des allgemeinen Gesundheitszustand und unangenehmer Beschwerden (Schmerzen, Appetitlosigkeit, Durchfall, Schlaflosigkeit, Übelkeit/Erbrechen, Erschöpfung und Atembeschwerden). Zusätzlich dazu wies die Mistelgruppe im Durchschnitt eine positivere Körpergewichts-entwicklung als die Kontrollgruppe auf. Positiv an diesen Studien ist die große Stichprobe und in der ersten Studie die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen. Negativ ist aber, dass auch hier durch die fehlende Verblindung (kein Placebo für die Kontrollgruppe, Untersucher und Patienten wissen, ob sie Mistel/keine Mistel erhalten) ein Placeboeffekt der signifikanten Ergebnisse vor allem bezüglich der subjektiv eingeschätzten Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden kann. Zudem ist es wahrscheinlich, dass die Mistelgruppe mehr Aufmerksamkeit bekommen hat, weil teilweise Mistel von Krankenschwestern 3 Mal die Woche verabreicht wurde. Zuletzt ist an diesen Studien sehr problematisch, dass nicht näher ausgeführt wurde, was die Patienten genau als bestmöglicher unterstützender Therapie bekommen haben, sondern nur beschrieben wird, dass alle Patienten eine bestmögliche Therapie nach ihren individuellen Bedürfnissen erhalten haben und regelmäßig untersucht wurden. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass zum Beispiel die Verlängerung der Überlebensdauer nicht durch die Misteltherapie, sondern durch einen weiteren Unterschied in der Behandlung erklärt werden kann.

KONSULTATIONS

**1.47.128 Tröger et. al. (2009)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tröger (2009).**<br>**Quality of Life and Neutropenia in Patients with Early Stage**<br>**Breast Cancer: A Randomized Pilot Study Comparing Additional**<br>**Treatment with Mistletoe Extract to Chemotherapy Alone.** | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>offen,<br>randomisiert,<br>Pilotstudie + Follow-up,<br>2 Arme (eigentlich 3 Arme □ ein Arm hier nicht ausgewertet, s. Ref.ID 904/4303),<br>Tröger (2009): | Mammakarzinom<br>$T_{1-3}N_{0-2}M_0$<br>Tröger (2009):<br>Postop<br>Weiblich<br>*Alter:*<br>*Arm A: Mittelwert (SD) = 48.4 (7.5)*<br>*Arm B: Mittelwert (SD) = 50.8 (8.0)*<br>CTX:<br>Cyclophosphamide/Adriamycin/5-Fluoruracil<br>Tröger (2012):<br>Arm A: Post CTX+Mistel<br>Arm B: Post CTX | Tröger (2009):<br>**Arm A:**<br>*n* = 30<br>CTX + Mistel<br>Iscador® M,<br>subkutan<br>2×0.01mg, 2×0.1mg, 11×1mg, 8×2mg, Rest 5mg<br>3xWoche;<br>Dauer: 18 Wochen (54.1 ± 2.3 Injektionen pro Pat.) | Tröger (2009):<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. QoL (EORTC QLQ-C30): vor jedem der 6 CTX Zyklen und mind. 3 Wochen nach CTX<br>**Sekundärer Endpunkt:** | Tröger (2009):<br>**Zu 1.** (Mittelwert Unterschied zur Baseline; Arm A – Arm B [KI])<br>**Funktionsskalen**<br>**Arm A > Arm B:**<br>Berufliche Leistung: 14.09 [9.02, 19.16], *p*<br>Emotionalität: 6.35 [2.15, 10.54], *p* = 0.001<br>Soziales Eingebundensei | 6 lokale Hautreaktionen (> 5 cm diameter), keine NW nach CTCAE | Laut Angabe keine CoI;<br>Finanziell unterstützt durch Society for Cancer Research, Arlesheim, Switzerland. | PRO<br>Ethikvotum<br>Adäquate Randomiserungsmethode<br>Vergleichbare Gruppen zur Baseline<br>Wenig Dropout und Intention to treat Analyse<br>CONTRA<br>Jeweils zwei Artikel, mit derselben Kontrollgruppe (s. Tröger 2014, 2016)<br>Keine Verblindung | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Breast cancer : basic and clinical research*<br>Ref.ID: 386<br>**Tröger (2012).**<br>**Five-year follow-up of patients with early stage breast cancer after a randomized study comparing additional treatment with viscum** | Eingeschlossen: *N* = 61,<br>Ausgewertet:<br>*N* = 60,<br>Tröger (2012):<br>Ausgewertet:<br>*N* = 57,<br>Serbien<br>Tröger (2009): 12.05-02.07<br>Tröger (2012):<br>06.06-05.12 | *Alter:*<br>*Arm A:*<br>*Mittelwert (SD)*<br>*= 49.0 (7.8)*<br>*Arm B: Mittelwert (SD) = 51.8 (7.8)8* | **Arm (B):**<br>*n* = 30<br>CTX<br>Tröger (2012):<br>**Arm A + B**<br>Zusatztherapien nach CTX:<br>RTx (*n* = 37);<br>AHT (tamoxifen;<br>*n* = 32);<br>Sonstige: trastuzumab (*n* = 4), goserelin (*n* = 2), docetaxel | 2. Neutropenie<br>(neutrophil<br><1,000/µL)<br>Tröger (2012):<br>**Endpunkt:**<br>DFS (innerhalb 5 Jahre, 1xJahr Kontrolle) | n: 7.74 [3.37, 12.12], *p*<br>Kognitive Leistung: 4.10 [-0.33, 8.53], *p* = 0.076<br>Globaler Gesundheitszustand: 2.92 [-2.15, 7.98], *p* = 0.393<br>Körperliche Leistung: 3.56 [0.61, 6.51], *p* = 0.014<br>**Symptomskalen**<br>**Arm A < Arm B**<br>Schmerzen: -12.47 [-16.85, -8.08], *p* | | | Keine Kontrolle des multiplen Testens<br>Große Konfidenztintervalle | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **album (L.) extract to chemotherapy alone.** *Breast cancer: basic and clinical research.*<br><br>Ref.ID: 387 | | | (*n* = 1), letrozole<br><br>(*n* = 1) | | Appetitlosigkeit: -6.64 [-12.28, -1.01], *p* = 0.017<br><br>Diarrhö: -6.11 [-9.47, -2.75], *p*<br><br>Schlaflosigkeit: -8.25 [-13.42, -3.09], *p* = 0.001<br><br>Übelkeit und Erbrechen: -7.58 [-12.25, -2.91], *p* = 0.001<br><br>Obstipation: -1.12<br><br>[-6.53, 4.29], *p* = 1.00 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Fatigue: -4.92 [-8.78, -1.05], *p* = 0.009<br><br>Dyspnoe: -3.70 [-6.79, -0.60], *p* = 0.015<br><br>Finanz. Schwierigkeiten: -8.94 [-14.21, -3.67], *p*<br><br>**Zu 2.:** (Anzahl Fälle)<br><br>Arm A: 3 (bei 3 Pat.)<br><br>Arm B: 9 (bei 8 Pat.)<br><br>*p* = 0.182<br><br>Tröger (2012)<br><br>Median (Monaten): | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Keine Berechnung, max Rezidiv-/Metastasenwkt. nur 28%<br><br>DFS-Rate<br><br>Arm A: 6/28, Arm B: 8/29, $p = 0.551$<br><br>Getrent nach Zusatztherapien:<br><br>RTx: Arm A: 4/19, Arm B: 3/18, $p = 0.792$<br><br>AHT: Arm A: 4/18,<br><br>Arm B: 4/14, $p = 0.659$ | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br><u>Tröger (2009):</u><br><br>*This pilot study showed an improvement of quality of life by treating breast cancer patients with IMS additionally to CAF. CAF-induced neutropenia showed a trend to lower frequency in the IMS group.*<br><br><u>Tröger (2012):</u><br><br>*VaL therapy in addition to chemotherapy* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *increases the quality of life of patients with early stage breast cancer and may prevent neutropenia. In the current study no negative influence of additional Val therapy on the effectiveness of chemotherapy of patients with early stage breast cancer was detected, referring to the frequency of relapse or* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *metastasis within 5 years.* | | | | |

**Tröger (2009, 2012):** In diesen beiden Studien wurden zwei Gruppen untersucht, wobei eine Gruppe zusätzlich zur Chemotherapie noch das Mistelpräparat Iscador® und die Kontrollgruppe nur Chemotherapie erhielt. In der ersten Studie wurden die Ergebnisse zur Lebensqualität und zu Neutropenie (verminderte Anzahl von Immunzellen, z.B. weiße Blutkörperchen im Blut) berichtet und in der zweiten Studie das krankheitsfreie Intervall der Patienten innerhalb von 5 Jahren nach Abschluss der Chemotherapie untersucht. Eine statistisch bedeutsamer Unterschied im positiven Verlauf der selbsteingeschätzten Lebensqualität fand sich zugunsten der Misteltherapie im körperlichen, emotionalen, sozialen und beruflichen Bereich, sowie hinsichtlich Schmerzen, Appetitlosigkeit, Durchfall, Schlaflosigkeit, Übelkeit/Erbrechen, Erschöpfung, Atembeschwerden und finanziellen Schwierigkeiten. Der Unterschied bezüglich Neutropenie konnte statistisch nicht betätigt werden. In der zweiten Studie wiesen beiden Gruppen eine vergleichbare Anzahl an Personen auf, die innerhalb von 5 Jahren einen Rückfall erlitten oder Metastasen entwickelten (Mistelgruppe: 21%, Kontrollgruppe: 28%). Ein Vorteil dieser Studien ist, dass sie eine große Stichprobe untersuchen. Es gibt jedoch auch einige Kritikpunkte: Aufgrund der fehlenden Verblindung (das heißt kein Placebo für die Kontrollgruppe, Untersucher und Patienten wissen, dass sie Mistel/keine Mistel bekommen) kann nicht ausgeschlossen werden, dass es sich bei den positiven Effekten lediglich um Placebo- oder Aufmerksamkeiteffekte handelt. Zusätzlich wurde vor allem in der ersten Studie in der Berechnung nicht berücksichtigt wurde, dass viele verschiedene Einzeltests durchgeführt wurden (Je mehr Einzeltests man macht, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich fälschlicherweise Unterschiede in den Daten finden, obwohl sich die Gruppen eigentlich gar nicht unterscheiden). Abgesehen davon wurde in den Studien dieselbe Kontrollgruppe untersucht wie in Tröger (2014 und 2016). Aus diesem Grund können die Ergebnisse dieser insgesamt vier Studien nicht unabhängig voneinander betrachtet werden.

KONSULTATIONS

**1.47.129 Tröger et. al. (2014 + 2016)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Tröger (2014).** **Additional Therapy with a Mistletoe Product during Adjuvant Chemotherapy of Breast Cancer Patients Improves Quality of Life: An Open Randomized Clinical Pilot Trial.** *Evidence-based complementary and* | Prospektiv,<br>Mono-zentrisch,<br>offen,<br>randomisiert,<br>Pilotstudie + Follow-up,<br>2 Arme *(eigentlich 3 Arme □ ein Arm hier nicht ausgewertet, Tröger (2009), Ref.ID* 914*),* | Mammakarzinom<br>$T_{1-3}N_{0-2}M_0$<br>Tröger (2014):<br>Postop<br>Weiblich<br>*Alter:*<br>*Arm A: Mittelwert (SD) = 50.4 ± 6.9*<br>*Arm B: Mittelwert (SD) = 50.8 ± 8.0*<br>CTX:<br>Cyclophosphamide/Adriamycin/5-Fluoruracil<br>Tröger (2016):<br>Arm A: Post CTX+Mistel<br>Arm B: Post CTX | Tröger (2014):<br>**Arm A:**<br>*n* = 34<br>CTX + Mistel<br>Helixor® A (HxA),<br>subkutan<br>3×1 mg, 3×5 mg, 3×10 mg, 3×20 mg, 3×30 mg, Rest 50mg<br>3xWoche;<br>Durchschnittlich 52.3±2.8 | Tröger (2014):<br>**Primärer Endpunkt:**<br>1. QoL (EORTC QLQ-C30): vor jedem der 6 CTX Zyklen und mind. 3 Wochen nach CTX<br>**Sekundärer** | Tröger (2014):<br>**Zu 1.** (Mittelwert Unterschied zur Baseline; Arm A – Arm B (Effekt))<br>**Funktionsskalen**<br>**Arm A > Arm B**<br>Berufliche Leistung: 10.5 (0.6), $p < 0.001$<br>Emotionalität: 6.9 (0.5),<br>$p < 0.001$<br>Soziales Eingebundensein: 6.2 (0.4), $p < 0.05$<br>Kognitive Leistung: | Tröger (2014):<br>Grad nach CTCAE<br>42 Lokale Hautreaktionen (Grad 1: 1; Grad 2: 13, Grad 3: 27)<br>1Konjunctivitis (Grad 2)<br>Tröger (2016)<br>Keine Angaben zu CoI | Unterstützt durch Helixor® Heilmittel GmbH & Co. KG, Rosenfeld, Germany.<br>Tröger<br>ist seit 1.1.2015 für klein. Forschung<br>der Iscador® AG Schweiz tätig. | PRO<br>Ethikvotum<br>Adäquate Randomiserungsmethode<br>Vergleichbare Gruppen zur Baseline<br>Geringer Dropout und Intention to treat Analyse<br>Große Konfidenzintervalle<br>CONTRA<br>Jeweils zwei Artikel, mit derselben Kontrollgruppe (s. | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *alternative medicine : eCAM*<br>Ref.ID: 1279<br>**Tröger (2016). Fünf-Jahres-Nachbeobachtung von Patientinnen mit Brustkrebs nach einer randomisierten Studie mit Viscum album (L) Extrakt.**<br>*Deutsche Zeitschrift für Onkologie*<br>Ref.ID: 389 | Tröger (2014):<br>Eingeschlossen: *N* = 65,<br>Ausgewertet:<br>*N* = 59,<br>Tröger (2016):<br>Ausgewertet:<br>*N* = 57,<br>Serbien, Tröger (2014): 12.05-02.07<br>Tröger (2016): | *Alter:*<br>*Arm A:*<br>*Mittelwert (SD)*<br>*= 50.2 ± 7.1*<br>*Arm B: Mittelwert (SD) = 51.8 ± 7.8* | Injektionen pro Pat.<br>**Arm (B):**<br>*n* = 31<br>CTX<br>Tröger (2016):<br>**Arm A + B**<br>Zusatztherapien nach CTX:<br>RTx (*n* = 28);<br>AHT (tamoxifen;<br>*n* = 20);<br>Sonstige: trastuzumab (*n* = 4), | **Endpunkt:**<br>Neutropenie<br>(neutrophil<br><1,000/ $\mu$L)<br>Tröger (2016):<br>**Endpunkt:**<br>DFS (innerhalb 5 Jahre, 1xJahr Kontrolle) | 4.8 (0.3), $p$ < 0.01<br>Globaler Gesundheitszustand:<br>1.3 (0.1),ns<br>Körperliche Leistung: 1.0 (0.1), ns<br>**Symptomskalen**<br>**Arm A < Arm B**<br>Schmerzen: -10.81 (-0.66), $p$ < 0.001<br>Appetitlosigkeit: -8.3 (-0.41), $p$ < 0.001<br>Diarrhö: -7.05 (-0.56),<br>$p$ < 0.001 | | | Tröger 2009, 2012)<br>Keine Verblindung<br>Keine Kontrolle des multiplen Testens<br>Unterschiede in Altersangaben zwischen Tröger (2014) und Tröger (2016) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 06.06-05.12 | | docetaxel ($n$ = 1) | | Schlaflosigkeit: -6.01 (-0.34), $p$ < 0.05<br><br>Übelkeit und Erbrechen: −5.77 (-0.35), $p$ < 0.001<br><br>Obstipation: −4.03 (-0.22), $p$ < 0.05<br><br>Fatigue: −1.33 (-0.1), ns<br><br>Dyspnoe: -0.44 (-0.04), ns<br><br>Finanz. Schwierigkeiten: -2.29 (-0.12), ns<br><br>**Zu 2.:** (Anzahl Fälle)<br><br>Arm A: 7 (bei 7 Pat.) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Arm B: 9 (bei 8 Pat.)<br><br>*p* = 0.628<br><br><u>Tröger (2016):</u><br><br>Median (Monaten):<br><br>Keine Berechnung, max Rezidiv/Metastasenwkt. nur 33%<br><br>DFS-Rate:<br><br>Arm A: 9/28<br><br>Arm B: 8/29,<br>*p* = 0.746<br><br>**Schlussfolgerung der Autoren:**<br><br><u>Tröger (2014):</u><br><br>*This pilot study showed an improvement of* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *quality of life by treating breast cancer patients with HxA additionally to CAF. Although the open design may be a limitation, the findings show the feasibility of a confirmatory study using the methods described here.*<br><br><u>Tröger (2016):</u><br><br>*Die additive VaL-Therapie während der 18 Wochen andauernden Chemotherapie von Brustkrebspatien* | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwirkungen (NW)/WW | Finanzierung | methodische Bemerkungen/ | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | *tinnen in frühem Stadium hat in dieser Studie keinen Einfluss auf die Rezidiv- und Metastasenrate innerhalb von 5 Jahren gezeigt.* | | | | |

**Tröger (2014b, 2016):** In diesen beiden Studien wurden zwei Gruppen untersucht, wobei eine Gruppe zusätzlich zur Chemotherapie noch das Mistelpräparat Helixor® und die Kontrollgruppe nur Chemotherapie erhielt. In der ersten Studie wurden die Ergebnisse zur Lebensqualität und zu Neutropenie (verminderte Anzahl von Immunzellen, z.B. weiße Blutkörperchen, im Blut) berichtet und in der zweiten Studie das krankheitsfreie Intervall der Patienten innerhalb von 5 Jahren nach Abschluss der Chemotherapie untersucht. Ein statistisch bedeutsamer Unterschied im positiven Verlauf der selbsteingeschätzten Lebensqualität fand sich zugunsten der Misteltherapie im beruflichen, emotionalen und sozialen Bereich, sowie hinsichtlich unangenehmer Beschwerden (Schmerzen, Appetitlosigkeit, Durchfall, Schlaflosigkeit, Übelkeit/Erbrechen und Verstopfung). Der Unterschied bezüglich Neutropenie konnte statistisch nicht betätigt werden. In der zweiten Studie wiesen beiden Gruppen eine vergleichbare Anzahl an Personen auf, die innerhalb von 5 Jahren einen Rückfall erlitten oder Metastasen entwickelten (Mistelgruppe: 32%, Kontrollgruppe: 28%). Ein Vorteil dieser Studien ist, dass sie eine große Stichprobe untersuchen. Es gibt jedoch auch einige Kritikpunkte: Aufgrund der fehlenden Verblindung (das heißt kein Placebo für die Kontrollgruppe, Untersucher und Patienten wissen, dass sie Mistel/keine Mistel bekommen) kann nicht ausgeschlossen werden, dass es sich bei den positiven Effekten lediglich um Placebo- oder Aufmerksamkeitseffekte handelt. Zusätzlich wurde vor allem in der ersten Studie in der Berechnung nicht berücksichtigt, dass viele verschiedene Einzeltests durchgeführt wurden (Je mehr Einzeltests man macht, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich fälschlicherweise Unterschiede in den Daten finden, obwohl sich die Gruppen eigentlich gar nicht unterscheiden). Abgesehen davon wurde in den Studien dieselbe Kontrollgruppe untersucht wie in Tröger (2009 und 2012). Aus diesem Grund können die Ergebnisse dieser insgesamt vier Studien nicht unabhängig voneinander betrachtet werden.

**1.47.130 Crew et. al. (2012)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Crew (2012): Phase IB Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Dose Escalation Study of Polyphenon E in Women with Hormone Receptor-Negative** | Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>Randomisiert<br>4 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: N=40 (Ausgewertet: N=40, intent-to-treat; Drop-out: N=6)<br>USA (Houston und New York), Juli | Brustkrebs (Östrogen- und Progesteron-Rezeptor-negativ), Stadium I-III (nicht metastasiert), letzte CTx, RTx oder OP vor mind. 6 Monaten<br>Geschlecht: 100 % weiblich<br>Alter: Median=52; Range=36-64 | **Arm A:**<br>N=16,<br>Polyphenon E-Kapsel, inkl. 400mg EGCG, 2 x tgl., für 6 Monate<br>**Arm B**:<br>N=11,<br>Polyphenon E-Kapsel, inkl. 600mg EGCG, 2 x tgl., für 6 Monate | T0: Baseline, T1: nach 6 Monaten<br>**Prim. Endpunkt:**<br>1. Maximal tolerierte Dosis (Toxizitätsniveau von 25% der Teilnehmer mit Toxizität ≥ Grad II nach CTCAE)<br>Weiterhin erhoben wurden Präklinische Outcomes. | Zu 1.<br>Dosis-limitierende-Toxizitäten:<br>Arm A: 6.25% (Grad III Rektalblutung – Tag 18),<br>Arm B: 27% (Grad II Gewichtszunahme – Tag 138, Grad III Verdauungsstörung – Tag 40, Grad III Schlafstörung – Tag 6),<br>Arm C: 33% (Grad III Transaminasenerhöhung (ALT) - Tag 91)<br>Die Rektalblutung traf bei einer Frau | Erfassung:<br>Verwendung der CTCAE<br>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen A+B+C und D<br>Anzahl der Nebenwirkungen (Anzahl der betroffenen Patienten in %):<br>Arm A+B+C:<br>Übelkeit: 8 (27)<br>Durchfall: 3 (10)<br>Verstopfung: 3 (10) | P. Brown (Coautor) ist Berater/Beiratsmitglied von Susan G. Komen (Brustkrebsorganisation USA)<br>Der Chefredakteur von Cancer Prevention Research ist ein Autor des Artikels<br>Laut Angabe keine CoI der anderen Autoren | **PRO:**<br>Multizentrische Studie<br>Ethikvotum<br>Wash-out und Kontrolle von Störfaktoren: Verzicht auf Teesubstanzen und eingeschränkter Konsum von Koffein ab 30 Tage vor Studienbeginn bis zum Ende der Studie | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Breast Cancer.** *Cancer Prevention Research.* Ref.ID: 803 | 2007 bis August 2009 | | **Arm C:** N=3, Polyphenon E-Kapsel, inkl. 800mg EGCG, 2 x tgl., für 6 Monate **Arm D:** N=10, Placebo, k.A. außer „passend“ | | mit bereits bestehender Divertikulose mit Krankenhausaufenthalt auf. Daraufhin Änderung des Protokolls mit Ausschluss von Frauen mit Magen-Darm-Blutung in der Vorgeschichte. **Zusammenfassung der Autoren:** „Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wird die Dosisstufe 2 (600mg zweimal täglich) als maximal tolerierte Dosis für | Verdauungsstörungen: 10 (33) Bauchschmerzen: 1 (3) Blähungen: 1 (3) Magen-Darm-Blutung: 1 (3) Gewichtszunahme: 1 (3) Herzrasen: 1 (3) Luftnot: 0 (0) Husten: 0 (0) Erhöhte Transaminasen: 3 (10) Erhöhtes Bilirubin: 0 (0) Erhöhte Alkalische | | Verwendung von CRM (continual reassessment method) und damit auch Erfassung von Langzeiteffekten **CONTRA:** Erfassung der hormonellen NW wie unregelmäßige Menstruation eher schwierig, da auch postmenopa | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Polyphenon E definiert.“ | Phosphatase: 2 (7)<br><br>Erhöhte Lipase: 2 (7)<br><br>Erhöhte Harnsäurewerte: 1 (3)<br><br>Proteinurie: 3 (10)<br><br>Anämie: 2 (7)<br><br>Kopfschmerzen: 2 (7)<br><br>Verwirrtheit: 0 (0)<br><br>Schlaflosigkeit: 4 (13)<br><br>Unregelmäßige Menstruation: 1 (3) | | usale Frauen in Studie<br><br>Intent-to-treat-Analyse bei NW führt dazu, dass NW unterschätzt werden können (hier wäre per protocol besser)<br><br>Statistischer Vergleich der NW nicht nach Dosis und Grad getrennt (das Studiendesign sorgt per Definition dafür, dass sich die | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Hitzewallungen: 1 (3)<br><br>Erröten: 0 (0)<br><br>Vaginale Beschwerden: 0 (0)<br><br>Arm D:<br><br>Übelkeit: 2 (20)<br><br>Durchfall: 2 (20)<br><br>Verstopfung: 0 (0)<br><br>Verdauungsstörungen: 2 (20)<br><br>Bauchschmerzen: 2 (20)<br><br>Blähungen: 1 (10)<br><br>Magen-Darm-Blutung: 0 (0) | | Gruppen hinsichtlich Grad II und Grad III NW nicht zu stark unterscheiden, da vorher festgelegt ist, dass die Dosis verringert wird, wenn Grad II NW auftreten)<br><br>Baseline augenscheinliche Unterschiede: in Gruppe A+B+C waren 47% der Patientinnen Stage I und | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Gewichtszunahme: 0 (0)<br>Herzrasen: 1 (10)<br>Luftnot: 1 (10)<br>Husten: 1 (10)<br>Erhöhte Transaminasen: 0 (0)<br>Erhöhtes Bilirubin: 1 (10)<br>Erhöhte Alkalische Phosphatase: 0 (0)<br>Erhöhte Lipase: 0 (0)<br>Erhöhte Harnsäurewerte: 1 (10) | | 30% Stage II, in Gruppe D 20% Stage I und 60 % Stage II) | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Proteinurie: 1 (10)<br>Anämie: 0<br>Kopfschmerzen: 2 (20)<br>Verwirrtheit: 1 (10)<br>Schlaflosigkeit: 0 (0)<br>Unregelmäßige Menstruation: 1 (10)<br>Hitzewallungen: 0 (0)<br>Erröten: 1 (10)<br>Vaginale Beschwerden: 1 (10)<br>Insgesamt überwiegend | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Grad I NW im Bereich Magen-Darm-Trakt. | | | |

**Crew (2012):** In dieser Dosis-eskalierenden-Studie wurde zunächst einigen Teilnehmern 400mg EGCG (in Form von Polyphenon E-Kapseln) zweimal tgl. verabreicht. Sobald jemand über eine starke Nebenwirkung (Grad II nach CTCAE) berichtet hat, wurde erneut geschaut und berechnet, wie wahrscheinlich es ist, dass auch der nächste solche NW bekommt. Davon abhängig entschied sich, wie viel mg der nächste Teilnehmer erhält. Auf diese Art und Weise wurden stufenweise über einen langen Zeitraum mehrere Teilnehmer eingeschlossen. Insgesamt wurden es 40 weibliche Patientinnen mit einem ehemaligen Hormon-Rezeptor-negativen Brustkrebs. Letztendlich erhielten 16 Teilnehmer 400mg, 11 Teilnehmer 600mg und 3 Teilnehmer 800mg EGCG zweimal tgl. für 6 Monate (insgesamt 30 Teilnehmer EGCG). Die Kontrollgruppe mit insgesamt 10 Teilnehmern erhielt ein passendes Placebo. Das Verhältnis von 3:1 (EGCG:Placebo) wurde im Vorhinein festgelegt. Am Ende der Studie wurde neben den NW auch die maximal tolerierte Dosis ermittelt. Insgesamt wurden 5 dosis-limitierende-Nebenwirkungen in den EGCG-Gruppen berichtet, aufgrund derer die Dosisstufe 2 (600mg EGCG zweimal tgl.) als maximal tolerierte Dosis definiert wurde. Im Durchschnitt hatten die Teilnehmerinnen 513mg EGCG bekommen. Statistisch zeigte sich kein Unterschied in den Nebenwirkungen zur Placebogruppe. Allerdings tendieren die angewandten Berechnungen dazu, Unterschiede zu unterschätzen. Eine Teilnehmerin, die EGCG nahm und in der Vorgeschichte eine bestehende Divertikulose mit Krankenhausaufenthalt hatte, bekam eine starke Rektalblutung (Grad III). Von den Studienleitern wurde daher beschlossen, Frauen mit Magen-Darm-Blutung in der Vorgeschichte in Zukunft auszuschließen.

KONSULTA

**1.47.131 Bosland et. al. (2013)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bosland (2013) : Effect of soy protein isolate supplementation on biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a randomized trial.** *JAMA.*<br>Ref.ID: 843 | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>doppelt verblindet + Verblindung der Datenauswertung<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N= 177 (Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: N=159, Attrition Arm | Prostatakrebs (T1c/ T2) mit<br>Prostataentfernung innerhalb der letzten 4 Monate und mit hohem Risiko für Rezidiv<br>Geschlecht: 0 % weiblich<br>Alter MW (SD): 61 (6.9) | **Arm A:**<br>N= 87<br>Getränk mit 20 g Sojaprotein (mit allen Arten von Isoflavonen, auch Genistein, Daidzein, Glycitein), täglich, 2 Jahre<br>**Arm B**:<br>N= 90<br>Getränk mit 20 g Kalzium Kaseinate, | PSA-Messungen alle 2-3 Monate<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Biochemische Rezidivrate von Prostatakrebs (Entwicklung eines PSA-Spiegels von ≥ 0,07 ng/ml) | Zu 1.<br>Kein sig. Unterschied zwischen den Gruppen (Anzahl der Betroffenen mit Rezidiv n [%]: Arm A: 22 [27.2%], Arm B: 23 [29.5%]; hazard ratio HR [KI 95%] = 0.96 [0.53, 1.72]; p=0.89)<br>Subgruppen-Analyse<br>(As-treated-Analyse nur mit den adhärenten Teilnehmern): | NW mit den CTCAE 4.0 erhoben:<br>Keine sig. Unterschiede zwischen den Armen | Finanzierung durch das National Institute of Health, Prevent Cancer Foundation, United Soybean Board. Solae LLC stellte das Interventionsmaterial zur Verfügung und prüfte Teile des Manuscripts<br>Laut Angabe keine CoI | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Soja-Konsum vor Studie und zur Baseline wurde überprüft und überdurchschnittlicher Konsum (mehr als 1x pro Woche) war Ausschlusskriterium<br>Große Stichprobe<br>Poweranalyse<br>Doppelte Verblindung<br>Genaue und transparente Berichterstattung | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A= 7%, Arm B=13%, modifizierte intention-to-treat-Analyse)<br><br>USA, July 1997-Mai 2010 | | täglich, 2 Jahre | 2. Zeit bis zum Rezidiv<br><br>**Zusätzlicher Moderator:**<br><br>3. Adhärenz mit Isoflavone - Blutspiegel, Tagebuch und Fragebogen | Kein sig. Unterschied zwischen den Gruppen (HR [KI 95%]: 0.97 [0.50, 1.75] p=0.81)<br><br>Zu 2.<br><br>Kein sig. Unterschied zwischen den Gruppen (Arm A: 31.5 Wochen, Arm B: 44 Wochen; p=0.62)<br><br>Zu 3.<br><br>Sehr gute Adhärenz (96% der Teilnehmer haben mehr als 90% der Präparate | | | Drop-Out Gründe, Raten und Zeitpunkte in beiden Armen vergleichbar<br><br>Cochrane RoB 2.0<br><br>LR/LR/LR/LR/LR | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | eingenommen, 8 Teilnehmer waren definitiv nicht adhärent, 13 Teilnehmer waren möglicherweise nicht-adhärent)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Diese […] Studie zeigte, dass die Entwicklung eines biochemischen Rezidivs von Prostatakrebs nach radikaler Prostatektomie […] nicht verringert oder verzögert | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | wurde. Die Intervention schien jedoch sicher zu sein und wurde gut vertragen.“ | | | | |

**Bosland 2013:** Diese Studie wurde mit Prostatakrebspatienten gemacht, deren Prostata innerhalb der letzten vier Monate vor Studienbeginn entfernt wurde, die aber ein hohes Risiko dafür hatten, dass die Erkrankung erneut auftritt. 177 entsprechende Patienten wurden angewiesen, täglich ein Getränk entweder mit Isoflavonen oder mit Calcium (Placebo) zu sich zu nehmen. Die Zulosung der Getränkeart war zufällig und verdeckt, so dass weder Patienten noch Ärzte wussten, wer welches Getränk zu sich nahm. Die Studie ging zwei Jahre lang und wurde nach allen Regeln der Wissenschaft durchgeführt: Die Patienten wurden z.B. dazu angehalten, keine weiteren Sojaprodukte (die Isoflavone enthalten) zu sich zu nehmen und die Zuverlässigkeit der Einnahme wurde durch den Isoflavone- Blutspiegel, Tagebucheinträgen und Fragebögen kontrolliert. Zudem sind Berichterstattung und statistische Berechnungen gut nachvollziehbar und transparent. Für beide Getränkearten wurde bestimmt, wie viele Teilnehmer nach zwei Jahren von einer erneuten Erkrankung betroffen waren und wie lange die erkrankungsfreie Zeit angedauert hatte. Dabei zeigten sich in den statistischen Berechnungen keinerlei Unterschiede, d.h. dass die Patienten, die das Isoflavon-Getränk zu sich genommen hatten weder besser noch schlechter abschnitten als die anderen. Auch hinsichtlich der Nebenwirkungen wurden keine Unterschiede gefunden.

KONSULTA

**1.47.132 Hamilton-Reeves et. al. (2013)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hamilton-Reeves (2013): Short-term soy isoflavone intervention in patients with localized prostate cancer: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial.** *PloS one.* Ref.ID: 842 | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer N=86 (Anzahl ausgewerteter Teilnehmer für PSA zur Halbzeit nach 2 Wochen: N= 68, nach 4 | Prostatakrebs lokal (T1-T2), bis zu 6 Wochen vor Prostatektomie<br>Keine CTX, RTX oder Hormontherapie<br>Geschlecht: 0% weiblich<br>Alter: MW (SD)= 62 (10) | **Arm A:**<br>N= 42<br>Kapseln mit 51 mg Isoflavone, täglich für 2 bis 6 Wochen<br>**Arm B**:<br>N= 44<br>Placebo, s.o. | **Prim. Endpunkte**<br>1. PSA<br>Moderator<br>2. Phytoöstrogen Blutspiegel-Equol-Produzenten-Phänotyp<br>Weitere nicht patientenrelevante Outcomes | Zu 1.<br>Keine sig. Unterschiede zwischen den Gruppen nach 2 Wochen.<br>Arm A: N=31, MW(SD)= 8 (5), Arm B: N= 37, MW (SD)= 8 (4); p>0.05<br>Weitere Ergebnisse zu den Wochen 1-6 werden hier nicht angegeben, da Attrition immer größer war als 50%.<br>Zu 2. | Folgende NW wurden berichtet:<br>In Arm A: 2 Fälle mit milden (Grad 1) gastrointestinalen Beschwerden, 2 Fälle mit milden (Grad 1) „generellen“ Beschwerden<br>In Arm B (Placebo) allerdings 6 Fälle mit milden gastrointestinalen Beschwerden | Laut Angabe keine CoI<br>Finanzierung durch VA Merit Review und University of Kansas Cancer Center Pilot<br>Grant program (JHR) | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Studien-Protokoll<br>Poweranalyse<br>Vergleichbarkeit der Rahmenbedingungen<br>Soja-Konsum 90 Tage vor Studie war Ausschlusskriterium (Wash-out) und weiterer Konsum von Soja, Vitaminpräparaten und pflanzlichen Mitteln während | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/<br><br>Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Wochen: N= 15, Attrition nach 2 Wochen 21%, nach 4 Wochen 82%)<br><br>USA, April 2006-Mai 2009 | | | | 29 % der Teilnehmer wurden als Equol-produzierend eingestuft.<br><br>Keine Subgruppenanalyse dazu<br><br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br><br>„Diese Daten legen nahe, dass die kurzfristige Einnahme von Soja-Isoflavonen […] den PSA-Spiegel nicht beeinflusst.“ | und 3 Fälle mit milden „generellen“ Beschwerden<br><br>Keine Angaben zur Erhebungsart | | Studie wurde untersagt<br><br>**CONTRA:**<br>Großer Drop-out/Attrition. Beste Teilnehmerrate nach 2 Wochen mit einer Attrition von 21%<br><br>Nicht klar nachvollziehbar, ob intent-to-treat Analyse durchgeführt wurde<br><br>Keine Systematische Erhebung der NW mit CTCAE | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Cochrane RoB 2.0<br>LR/HR/SC/LR/SC | |

**Hamilton-Reeves (2013):** In dieser Studie wurden über 80 Patienten mit lokalem Prostatakrebs untersucht, die noch vor einer Prostataentfernung standen. Sie sollten bis zum Zeitpunkt der OP täglich Kapseln mit Isoflavonen oder einen Placebo zu sich nehmen. Die OP lag zwischen 2 und 6 Wochen in der Zukunft. So nahmen manche Teilnehmer die Kapseln nur 2, andere 6 Wochen lang. Die Zuteilung der Kapselart war zufällig und verdeckt. Die Studie war gut geplant, z.B. wurden nur Teilnehmer aufgenommen, die vorher kein Soja/Isoflavon zu sich genommen hatten und die Teilnehmer waren dazu angehalten, während der Studienzeit keine anderen pflanzlichen Mittel oder Vitaminpräparate zu sich zu nehmen. Leider konnten die Daten vieler Teilnehmer nicht ausgewertet werden, da es entweder Probleme bei der Laboranalyse gab, die OP früher stattfand als geplant oder die Teilnehmer aus anderen Gründen die Studie abgebrochen haben. Die meisten Daten zum PSA-Wert liegen zum Zeitpunkt nach 2 Wochen vor. Hier konnte kein Unterschied zwischen der Isoflavone-Einnahme oder dem Placebo gefunden werden.

KONSULTATIONS

**1.47.133 Hackshaw-McGeagh et. al. (2015) (2)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hackshaw-McGeagh (2015):**<br>**A systematic review of dietary, nutritional, and physical activity interventions for the prevention of prostate cancer progression and mortality.** *Cancer Causes and Control.* Ref.ID: 179<br>Ansari (2003);<br>Kucuk (2001); Kumar (2008);<br>Ausgeschlossen(Multipräparate):<br>Grainger (2008); Vaishampayan | SR<br>Suchzeitraum: Anfang offen bis Juli 2014<br>Datenbanken:<br>AMED, CINCH, the Cochrane library, Embase, MEDLINE, Web of Science + Handsuche<br>Einschlusskriterien: RCTs+ Prostatakrebs + Ernährungsinterventionen oder Sport/ Bewegung oder Kombinationen+<br>Surrogatparameter oder klinische | RCTs (3)<br>Prostatakrebs<br>Ansari (2003):<br>Patienten: N= 54<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = k.A.<br>Stadium III/IV<br>Post-OP, Indien<br>Kucuk (2001):<br>Patienten: N = 35 | Ansari (2003):<br>**Arm A:** OP+ Lycopin (2x2 mg/tägl )<br>**Arm B:** OP,<br>Dauer: k.A.<br>Kucuk (2001):<br>**Arm A:** Lycopin (2x 15 mg/tägl.)<br>**Arm B:** usual care; | **Endpunkte:**<br>1. PSA (prostate specific antigen)-Veränderung: vor und nach Intervention<br>2. Gleason Score<br>3.Metastasierung<br>4. Mortalität<br>5. Uroflowmetrie | Ansari (2003):<br>1.<br>Kein sig. Unterschied zwischen den Gruppen nach 6 Monaten, aber nach 2 Jahren (Mittelwert [SD]: Arm A: Baseline: 250.7 [857.3], nach 6 Monaten: 9.1 [29.7], nach 2 Jahren: 3.0 [1.9]; Arm B: Baseline 259.7 | Keine separate Auswertung für Lycopin. Insgesamt wurden am häufigsten gastrointestinale Beschwerden, wie leichte Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall und Übelkeit berichtet, aber auch Myalgie, einschließlich Schmerzen | Laut Angabe keine COI.<br>Finanzierung durch das National Institute for Health Research (NIHR) Bristol Nutritional Biomedical Research Unit an der University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust and the University of Bristol. RMM and JAL wurden unterstützt | SR<br>**PRO:**<br>Ethikvotum angegeben,<br>Ausführliche systematische Suche, Studienprotokoll,<br>Verzerrungsrisikoermittlung mit standartisiertem Instrument von Cochrane,<br>Diskussion bezieht Verzerrungsrisiko ein<br>**CONTRA:** | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (2007); Schroder (2005); Nayan (2012) | Parameter für Prostatakrebs als Outcome<br>Studien insgesamt: 52 (davon 44 RCTs)<br>Patienten insgesamt: N=3418 (aus 13 Ländern) | (ausgewertet N = 26)<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 62.2 (1.9)<br>Stadium k.A.<br>Prä-OP,<br>USA<br>Kumar (2008):<br>Patienten: N= 45<br>Alter:<br>Mittelwert (SD) = 59.73 (6.80)<br>Stadium:„ 100 % localized“ | Dauer insg.:3 Wochen<br>Kumar (2008):<br>**Arm A:** 15 mg Lycopin/Tag<br>**Arm B:** 30 mg Lycopin/Tag<br>**Arm C:** 45 mg Lycopin/Tag<br>**Arm D:** kein Ergänzungsmittel, | | [860.5], nach 6 Monaten: 26.4 [66.3], nach zwei Jahren: 9.0 [7.7]). Gruppenunterschied nach 6 Monaten: p=0.9, nach 2 Jahren p<0.001.<br>Sig. bessere Werte hinsichtl. PSA, Knochenszintigramm und Uroflowmetrie in der Interventionsgruppe (% Progression: Arm A: 7, | und fieberähnliche Symptome wie Schüttelfrost. | durch das Cancer Research UK (C18281/A19169) Programme Grant (Integrative Cancer Epidemiology Programme). | Keine der Primärstudien hat einen Placebo<br>k.A. von COI der Primärstudien<br>**Primärstudien (nach Hackshaw-McGeagh):**<br>Ansari (2003):<br>Cochrane RoB: 1/7 Punkten erfüllt, d.h. hoher Gesamt-RoB. Methodische Qualität: 3/7 Punkten. Unklare Power, Attrition und Drop-out<br>Kucuk (2001):<br>Cochrane RoB:: 5/7 Punkten erfüllt, d.h. relativ | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Prä-OP<br>USA | Dauer insg. 4-6 Wochen | | Arm B: 25; p<0.05).<br>2.<br>Nicht erhoben<br>3.<br>Weniger Knochenmetastasen in der Interventionsgruppe (Progression n [%]: Arm A: 2 [7], Arm B: 4 [15]; p<0.02)<br>4.<br>Geringere Mortaliät (Todesfälle n [%]: Arm A: 7 [13], Arm B: | | | geringer Gesamt-RoB. Aber methodische Qualität: 1/7 Punkten. Unklar, ob Gruppen zur Baseline vergleichbar waren, zudem keine Angabe von Attrition und Drop-out<br><u>Kumar (2008):</u><br>Cochrane RoB:: 4/7 Punkten erfüllt, relativ gute methodische Qualität . Methodische Qualität: 5/7 Punkten: keine Poweranalyse.<br><u>Insgesamt:</u> | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 12 [22]; p<0.001)<br><br><u>Kucuk (2001):</u><br><br>1.<br><br>ns (Mittelwertsdiff. Prä-Postintervention [SD]: Arm A: 6.89 [0.81], Arm B: 6.74 [0.88]; p= k.A.)<br><br>2.<br><br>Gleason, % < 6, Arm A: 73.3, Arm B:45.4; p=k.A.;Gleason, % > 6: Arm A:26.6, Arm | | | keine Verblindung, nur Kucuk (200)1 Verblindung der Datenerhebung | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | B: 54.5; p=k.A.<br><br><u>Kumar (2008):</u><br><br>1.<br><br>keiner der Arme war im Vergleich zum Placebo signifikant (p = 0.28)<br><br>**Zusammenfassung der Autoren**: "Von den verbleibenden Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial [...] ergab eine Studie, bei der die | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Patienten zu 15 mg Lycopin oder zur Standardtherapie randomisiert wurden, keine Gruppenunterschiede zwischen den PSA-Veränderungen, IGF-I-Veränderungen oder der Zellantwort. […] Bei den meisten anderen überprüften Studien wurde ein hohes oder | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | unklares Verzerrungspotenzial festgestellt, oft mit geringer methodischer Stärke, sodass aus diesen Studien keine Schlussfolgerungen gezogen werden können.“ | | | | |

**Hackshaw-McGeagh (2015):** Die Autoren haben eine ausführliche und gut nachvollziehbare Recherche durchgeführt und letztendlich drei Studien gefunden, welche eine Lycopin-Gabe bei Prostatakrebspatienten untersucht haben. Alle drei Studien haben eine oder mehrere Lycopin-Gruppen (mit verschiedenen Dosen) mit einer Kontrollgruppe verglichen, die nichts bekommen hat, auch kein Placebo. Alle drei Studien haben ein sehr hohes Verzerrungsrisiko (Unklarheiten über die verdeckte Zuordnung der Teilnehmer zu den Gruppen, keine Verblindung, selektives Berichten von Ergebnissen) oder gravierende methodische Mängel (keine Vergleichbarkeit der Gruppen, keine Angaben zu den Studienabbrechern usw.). Die Autoren schließen selbst, dass auf Grundlage dieser Evidenz keine Aussagen über die Wirksamkeit von Lycopin getroffen werden kann.

**1.47.134 Howells et. al. (2011)**

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Howells (2011): Phase I randomized, double-blind pilot study of micronized resveratrol (SRT501) in patients with hepatic metastases--safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics.**<br>Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.).<br>Ref.ID: 678 | Multizentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossene Patienten: N=9<br>Ausgewertete Patienten (für Adverse Events): N=9<br>Land: Vereinigtes Königreich<br>Zeitraum: kA | Kolorektales Karzinom Stadium IV,<br>Lebermetastasen<br>Keine Krebstherapie 6 Wochen vor Studienbeginn<br>Lebenserwartung weniger als 3 Monate<br>Geplante Resektion der Lebermetastasen<br>33.3 % weiblich<br>Alter: | **Arm A:**<br>N=6<br>SRT501 (mikronisiertes Resveratrol)<br>Oral (Suspension)<br>1 x 5,0 g täglich<br>Dauer:<br>14 Tage vor OP<br>**Arm B**:<br>N=3<br>Placebo | Diverse Präklinische Outcomes | / | Erfassung:<br>Tägliche Tagebuchführung unter Verwendung der National Cancer Institute Common Toxicity Criteria<br>Anzahl der Adverse Events (Anzahl der betroffenen Patienten):<br>**Arm A:**<br>Magen-Darm-Störungen: 12 (5)<br>Analer Juckreiz: 1 (1) | Laut Angabe keine COI<br>Studie wurde von Sirtris gesponsert | **PRO:**<br>Ethikvotum<br>Doppelt verblindet<br>Messung der Adverse Events mit validiertem Verfahren<br>**CONTRA:**<br>Sehr kleine Stichprobe (N=9), daher trotz Randomisierung kein statistischer Gruppenvergleich möglich | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Mittelwert (SD): 67.1 (9.32) | Art und Dauer der Einnahme wie in Arm A<br><br>Dosis: kA | | | Durchfall: 7 (5)<br><br>Übelkeit: 4 (1)<br><br>Allgemeine Störungen: 1 (1)<br><br>Schüttelfrost: 1 (1)<br><br>Nervensystem-Störungen: 1 (1)<br><br>Periphere Neuropathie: 1 (1)<br><br>Haut-/Gewebe-Störungen: 2 (2)<br><br>Ausschlag: 1 (1)<br><br>Hautirritationen: 1 (1)<br><br>Gefäßstörungen: 1 (1) | | Keine präzise Angabe der Grade der Adverse Events | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Hitzewallung mit Hautrötung: 1 (1)<br><br>**Arm B:**<br><br>Magen-Darm-Störungen: 2 (1)<br><br>Durchfall: 2 (1)<br><br>Nervensystem-Störungen: 1 (1)<br><br>Abgeschlagenheit: 1 (1)<br><br>Hauptsächlich milde Grade (Grad 1), nur vorübergehend, ohne Folgen (k. weiteren Angaben). Ein Studienabbruch aus Arm A wegen Durchfall. Ein Todesfall | | | |

| Referenz | Studientyp | Patientenmerkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | durch postoperative Bauchfellentzündung und Leberversagen, allerdings „kein Zusammenhang zu Resveratrol“. | | | |

**1.47.135 He et al. (2019)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **He (2019): Clinical Evidence for Association of Acupuncture** | MA<br>Suchzeitraum: bis März 2018 | RCTs<br>Patienten mit verschiedenen Krebsdiagnosen post | Manuelle Körperakupunktur, Elektroakupunktur und Ohrakupunktur | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Schmerz<br>**Sekundäre** | **Post Operation/nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie/in** | Lediglich UEs, die keine medizinischen Intervention benötigten | **Primärstudien:**<br>Funding berichtet im supple- | **Primärstudien:**<br>Beide Metaanalysen wiesen moderate Qualität der | Level 1 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **and Acupressure**<br><br>**With Improved Cancer Pain. A Systematic Review and Meta-Analysis. Jama Oncol.**<br><br>Ref-ID: 889<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br><br>Alimi (2003),<br><br>Chen (2013),<br><br>Crew (2010),<br><br>Hershman (2018),<br><br>Kim (2018),<br><br>Ruela (2018),<br><br>Mao (2014),<br><br>Pfister (2010) | Datenbanken:<br><br>PubMed, Embase, CINAHL, Chinese Biome-dical Literature Database, VIP Database for Chinese Technical Periodicals,<br><br>China National Knowledge Infrastructure, Wanfang<br><br>Einschluss-kriterien:<br><br>RCTs, Erwachsene mit | Operation sowie nach Chemo-/ Radiotherapie und in palliativer Situation zumeist mit erhöhten Baseline-Schmerzen<br><br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br><br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet<br><br>Länder: USA, Korea, Brasilien, | + UC<br><br>Länge der Interventionen:<br><br>Nicht berichtet<br><br>Kontrollgruppen: UC/Warteliste, Sham-Akupunktur<br><br>(nicht näher berichtet) | **Endpunkte:**<br><br>2. Analgetikaverbrauch (Opioide)<br><br>3. Sicherheit | **palliativer Situation:**<br><br><u>1. Schmerz:</u><br><br>® Akupunktur + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>3 RCTs, N=255, $I^2$=nicht berichtet, MD=-1.63 [-2.14/-1.13] (p<0.051)<br><br>® Akupunktur versus Sham: Post Intervention:<br><br>7 RCTs, N=398, $I^2$=81%,<br><br>MD=-1.38 [-2.13/-0.64] (p<0.05)<br><br>Subgruppenanalysen:<br><br>® Manuelle Akupunktur | | mentary Material<br><br>**Review:**<br><br>Guangdong Provincial Hospital of Chinese<br><br>Medicine<br><br>+ Traditional Chinese Medicine Bureau of Guangdong<br><br>Province<br><br>+ Guangdong Provincial Academy of<br><br>Chinese Medical Sciences | Evidenz (nach GRADE) auf,<br><br>detailliertes Risk of Bias Assessment in den supplementary Material<br><br>**Review:**<br><br>AMSTAR: 9<br><br>Zu Endpunkt 1 und 2: 9 RCTs ausgeschlossen: Gründe:<br><br>- Bao (2013), Crew (2007) und Oh (2013) berichteten keine ausreichenden | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Patienten mit Krebsdiagnose<br><br>Anzahl RCTs: 8<br><br>Patienten: N=456 | Frankreich, China | | | versus Sham: Post Intervention:<br><br>3 RCTs, N=220, $I^2$= nicht berichtet, MD=-0.88<br><br>[-1.75/-0.01] (p<0.05)<br><br>® Elektroakupunktur versus Sham: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=104, $I^2$= nicht berichtet, MD=-0.84<br><br>[-2.43/0.75] (p≥0.05)<br><br>® Ohrakupunktur versus Sham: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=74, $I^2$= nicht berichtet, MD=-2.98 | | + RMIT University through<br><br>the China-Australia International Research Centre<br><br>for Chinese Medicine<br><br>(China)<br><br>+ National Cancer Institute (USA)<br><br>COI mit oben genannten Organisationen, darüber hinaus kein COI | Daten für die Metaanalyse<br><br>- Jiang (2011), Guo (2015), Shen (2016), Wang (2015), Wang (2017) und Zhu (2013) sind auf Chinesisch publiziert<br><br>Weitere Subgruppenanalysen zu unterschiedlichen Schmerzarten werden nicht aufgenommen, da nicht nachvollziehbar, welche der RCTs | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | [-5.37/-0.59] (p<0.05) | | | (engl./chin.) in die jeweiligen Analyse einge-schlossen wurden | |

**He (2019):** Die Forschung zu Akupunktur und Akupressur und deren Anwendung bei Krebsschmerzen hat zugenommen, aber die Ergebnisse sind inkonsistent. Ziel dieser Studie war die Bewertung der bestehenden randomisierten klinischen Studien (RCTs) im Hinblick auf den Zusammenhang von Akupunktur und Akupressur mit der Verringerung von Krebsschmerzen. Drei englischsprachige Datenbanken und vier biomedizinische Datenbanken in chinesischer Sprache wurden systematisch nach RCTs durchsucht.

Randomisierte klinische Studien, in denen Akupunktur und Akupressur mit einer Scheinkontrolle, einer analgetischen Therapie oder der üblichen Behandlung von Krebsschmerzen verglichen wurden, wurden eingeschlossen. Das primäre Ergebnis war die Schmerzintensität, gemessen anhand von Selbstbewertungsfragebögen. Insgesamt 17 RCTs (mit 1111 Patienten) wurden in die systematische Überprüfung einbezogen, und Daten von 14 RCTs (mit 920 Patienten) wurden in die Metaanalyse einbezogen. Sieben scheinkontrollierte RCTs (35%) zeichneten sich durch ihre hohe Qualität aus, bei der ein geringes Verzerrungspotenzial für alle Kriterien festgestellt wurde, und zeigten, dass echte (im Vergleich zu Schein) Akupunktur mit einer verringerten Schmerzintensität (mittlerer Unterschied) verbunden war. Eine günstige Assoziation wurde auch beobachtet, wenn Akupunktur und Akupressur mit einer analgetischen Therapie in 6 RCTs zur Verringerung der Schmerzintensität und in 2 RCTs zur Verringerung der Opioiddosis kombiniert wurden. Die Studien unterschieden sich hinsichtlich des implementierten Studiendesigns, der zugrundeliegenden Patientenstichproben oder auch der Studiendurchführung erheblich, sodass die Qualität der Studie als moderat einzustufen ist. Diese systematische Überprüfung und Metaanalyse ergab, dass Akupunktur bedeutsam mit reduzierten Krebsschmerzen und vermindertem Einsatz von Analgetika assoziiert war, obwohl das Evidenzniveau moderat war. Dieser Befund legt nahe, dass strengere Studien erforderlich sind, um den Zusammenhang von Akupunktur und Akupressur mit bestimmten Arten von Krebsschmerzen zu identifizieren und solche Beweise in die klinische Versorgung zu integrieren, um den Opioidkonsum zu reduzieren.

**1.47.136 Liu et al. (2017)**

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Liu (2017): Effectiveness of Acupuncture for Early Recovery of Bowel Function in Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evid Based Complement Alternat Med.**<br><br>Ref-ID: 892<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br><br>Chao (2013)<br><br>Hsiung (2015) | MA<br><br>Suchzeitraum: bis Januar 2017<br><br>PubMed,<br><br>EMBASE, Central, VIP database for<br><br>Chinese Technical Periodicals,<br><br>China National Knowledge<br><br>Infrastructure database, Wanfang database<br><br>Einschluss-kriterien: | RCTs<br><br>Kolorektal-Karzinom und Magen-Karzinom post Operation<br><br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br><br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet<br><br>Länder: Taiwan | Manuelle Körper-akupressur<br><br>+ UC<br><br>Länge der Interventionen:<br><br>3-5 Tage<br><br>Kontrollgruppen:<br><br>Sham-Akupressur (an Sham-Aku-punkturpunkten), UC | **Endpunkte:**<br><br>1. Zeit erster Flatus<br><br>2. Zeit erster Stuhlgang | **Post Operation:**<br><br><u>1. Zeit erster Flatus</u><br><br>® Akupressur + UC versus UC: Post Intervention: 1 RCT, N=54, SMD=-0.79<br><br>[-1.31/-0.26] (p<0.05)<br><br>® Akupressur versus SHAM: Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=60, SMD=-0.58<br><br>[-1.12/-0.03] (p<0.05) | RCTs berichten<br><br>UEs nicht systematisch<br><br>Keine SUEs in RCT berichtet | **Primär-studien:**<br><br>nicht berichtet<br><br>**Review:**<br><br>State Administration<br><br>of Traditional Chinese Medicine<br><br>+ International S&T Cooperation Program Office of China<br><br>Laut Angaben kein COI | **Primärstudien:**<br><br>RCTs mit low Risk of Bias<br><br>SB: 0<br><br>PB: 0<br><br>DB: 2<br><br>AB: 2<br><br>RB: 2<br><br>OB: 0<br><br>**Review:**<br><br>AMSTAR: 8 | Level 1 |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | RCTs zu Akupunktur, Erwachsene mit Krebsdiagnose post Operation<br><br>Anzahl RCTs: 10<br>Subsample Akupressur: 2<br><br>Patienten: N=776<br><br>Subsample Akupressur: N=114 | | | | <u>2. Zeit erster Stuhlgang</u><br><br>® Akupressur + UC versus UC: Post Intervention: 1 RCT, N=54, SMD=-0.26<br><br>[-1.80/0.28] (p≥0.05)<br><br>® Akupressur versus SHAM: Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=60, SMD=-0.31<br><br>[-1.81/0.20] (p≥0.05) | | | | |

**Liu (2017):** Ziel dieser Studie war es, die Wirkung von Akupunktur-Therapie zu untersuchen, um die Dauer des postoperativen Ileus (Darmverschluss nach Operation) zu verkürzen und die Darmfunktion bei Krebspatienten zu verbessern. Es wurde eine systematische Suche in elektronischen Datenbanken nach Studien durchgeführt, die Akupunktur und Akupressur hinsichtlich postoperativem Darmverschluss und der Darmfunktion bei Krebspatienten untersuchten. 10 Studien mit 776 Krebspatienten wurden eingeschlossen, wovon 2 Akupressur untersuchten. Im Vergleich zu Kontrollgruppen (keine Akupunktur oder Scheinakupunktur) war Akupressur mit einer kürzeren

| Referenz/Referenz<br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Zeit bis zum ersten Flatus verbunden. Es bestand jedoch eine geringe Evidenzqualität. Die Qualität der eingeschlossenen Studien ist als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Weitere fundierte Beweise sind erforderlich. | | | | | | | | | |

**1.47.137 Miao et al. (2017)**

| Referenz/Referenz<br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Miao (2017): Effects of acupressure on chemotherapy-induced nausea and**<br>**vomiting – a systematic review with meta-analyses and trial sequential**<br>**analysis of randomized** | MA<br>Suchzeitraum: bis Februar 2016<br>Datenbanken:<br>PubMed,<br>CENTRAL, Web of Science, EMBASE, Science | RCTs<br>Mamma-Karzinom, Ovarial-Karzinom, Lungen-Karzinom, Hämatologisches Karzinom, Kolorektal-Karzinom und Stichproben mit gemischten | Manuelle Körper-akupressur und Akupressur via<br>Sea-Band<br>+ UC (Antiemetika)<br>Länge der Interventionen:<br>vor und während | **Endpunkte:**<br>1. Akute Übelkeit (Intensität)<br>2. Akute Übelkeit (Inzidenz)<br>3. Akutes Erbrechen (Häufigkeit) | **Während Chemotherapie:**<br>1. Akute Übelkeit (Intensität)<br>® Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br>4 RCTs, N=770; $I^2$=0%; | Keine SUEs berichtet, milde UEs berichtet, die sich gegenüber Sham-Akupressur/ einem Sham-Band nicht unterscheiden | **Primär-studien:** nicht berichtet<br>**Review:**<br>Practice Innovative Project of<br>Universities in Jiangsu Province,<br>(China) | **Primärstudien:**<br>RCTs mit low Risk of Bias<br>SB: 7<br>PB: 6<br>DB: 7<br>AB: 9<br>RB: 10<br>OB: 9 | Level 1 |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **controlled trials. Int J Nurs Stud.**<br><br>Ref-ID: 899<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br><br>Dibble (2007),<br><br>Kaur (2005),<br><br>Molassiotis (2007b),<br><br>Molassiotis (2013/ 2014),<br><br>Noga (2002),<br><br>Rescoe (2002),<br><br>Rescoe (2003),<br><br>Rescoe (2005),<br><br>Suh (2012),<br><br>Treish (2003) | Direct, CINAHL, CBM, CNKI, Wan Fang, Database for Chinese Technical Periodicals (VIP)<br><br>Einschluss-kriterien:<br><br>RCTs zu Akupressur, Erwachsene mit Krebsdiagnose nach Chemo-therapie<br><br>Anzahl RCTs: 10<br>Patienten: N=1449 | Karzinoms während Chemotherapie<br><br>Geschlecht: weiblich und männlich (% nicht berichtet)<br><br>Alter: Erwachsene, mittleres Alter nicht berichtet<br><br>Länder: USA, Großbritannien, Korea, Indien | Chemotherapie und 1-7 Tage bzw. solange wie Symptome bestehen<br><br>Kontrollgruppen:<br><br>Sham-Akupressur (nicht näher berichtet), UC (Antiemetika) | 4. Verzögerte Übelkeit (Intensität)<br><br>5. Verzögerte Übelkeit (Inzidenz)<br><br>6. Verzögertes Erbrechen (Häufigkeit) | SMD=-0.15 [-0.30, 0.00] (p=0.05)*<br><br>® Akupressur versus SHAM:<br>Post Intervention:<br><br>3 RCTs, N=171; $I^2$=0%;<br><br>SMD=-0.32 [-0.64, -0.01] (p<0.05)*<br><br><u>2. Akute Übelkeit (Inzidenz)</u><br><br>® Akupressur + UC versus UC:<br>Post Intervention:<br><br>1 RCT, N=697; RR=0.95 | | Laut Angaben kein COI | **Review:**<br><br>AMSTAR: 6<br><br>*Gekennzeich-nete Effekt-schätzer wurden mittels Random Effects Models neu kalkuliert, wenn die Hetero-genität höher als 50% lag, ansonsten wurden Fixed-Effects-Models genutzt, da Originalanalyse nicht getrennt für Kontroll-gruppen UC | |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | [0.71, 1.26] (p≥0.05)<br><br>® Akupressur versus SHAM: Post Intervention:<br><br>4 RCTs, N=53; $I^2$=0%;<br><br>RR=1.02 [0.66, 1.56] (p≥0.05) *<br><br><u>3. Akutes Erbrechen (Häufigkeit)</u><br><br>® Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br><br>2 RCTs, N=76; $I^2$=0%; | | | und SHAM gerechnet hat<br><br>2 RCTs wurden ausgeschlossen:<br><br>Gründe:<br><br>- Min (2015) und Wu (2012) sind auf Chinesisch publiziert | |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | SMD=-0.20 [-0.65, 0.25] (p≥0.05)*<br><br><u>4. Verzögerte Übelkeit (Intensität)</u><br><br>® Akupressur + UC versus UC: 1ff Tages-Follow-up:<br><br>4 RCTs, N=791; $I^2$=76%;<br><br>SMD=-0.48 [-1.06, 0.10] (p≥0.05)*<br><br>® Akupressur versus SHAM: 1ff Tages-Follow-up: 3 RCTs, N=171; $I^2$=11%; SMD=-0.20 | | | | |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | [-0.51, 0.12] (p≥0.05)*<br><br><u>5. Verzögerte Übelkeit (Inzidenz)</u><br><br>® Akupressur versus SHAM: 1ff Tages-Follow-up: 1 RCT, N=328; RR=0.85 [0.42, 1.74] (p≥0.05)<br><br><u>6. Verzögertes Erbrechen (Häufigkeit)</u><br><br>® Akupressur + UC versus UC: 1ff Tages-Follow-up:<br><br>3 RCTs, N=765; $I^2$=29; | | | | |

| Referenz/Referenz<br><br>Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | SMD=-0.07 [-0.21, 0.08] (p≥0.05)*<br><br>® Akupressur versus SHAM: 1ff Tages-Follow-up: 1 RCT, N=37;<br><br>SMD=-0.51 [-1.16, 0.15] (p≥0.05)* | | | | |

**Miao (2017):** Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit von Akupressur bei durch Chemotherapie verursachter Übelkeit und Erbrechen zu untersuchen. Verschiedene Datenbanken wurden systematisch nach bestehender Literatur durchsucht. Zwölf Studien mit 1419 Patienten wurden eingeschlossen. Nur drei Studien wurden als qualitativ hochwertig bewertet, eine Studie als mäßig und acht Studien als schlecht. Zwei waren auf Chinesisch publiziert, weshalb sie an dieser Stelle ausgeschlossen wurden. Es wurde Manuelle Körperakupressur und Akupressur via Sea-Band vor und während der Chemotherapie und 1-7 Tage bzw. solange wie Symptome bestanden mit Schein-Akupressur oder Standardversorgung verglichen. Die Metaanalyse zeigte, dass Akupressur die Schwere der akuten Übelkeit im Vergleich zur Scheingruppe verringerte, nicht jedoch im Vergleich zur Standardversorgung. Es gab jedoch keinen positiven Effekt auf die Häufigkeit und Schwere des Erbrechens. Besser konzipierte klinische Studien mit größeren Stichproben sind erforderlich, um die Wirkung von Akupressur auf Übelkeit und Erbrechen durch Chemotherapie weiter zu untersuchen.

KONSULTATIONS

**1.47.138 Beikmoradi et al. (2015)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Beikmoradi (2015): Acupressure and anxiety in cancer patients. Iran Red Crescent Med J.**<br>Ref-ID: 931 | RCT<br>prospektiv,<br>mono-zentrisch, Patienten verblindet,<br>3 Arme<br>Eingeschlossen: N=90<br>Ausgewertet:<br>N=85<br>Land: Iran<br>2013-2013 | Hospitalisierte Stichprobe mit verschiedenen Krebsdiagnosen (Stadium II – IV: 50.5% Fernmetastasen) nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie<br>Geschlecht:<br>45.9% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 49 | Arm A:<br>N=27<br>Manuelle Körper und Ohrakupressur<br>10 Tage, 1x täglich<br>+ UC<br>Arm B:<br>N=28<br>Sham-Akupressur an Sham-Akupunkturpunkten<br>+ UC<br>Arm C:<br>N=30 | **Primäre Endpunkte:**<br>1. Ängstlichkeit (STAI-S)<br>2. Fatigue (BFI) | **Nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie:**<br>1. Ängstlichkeit<br>® Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Akupressur ($p<0.05$)<br>® Akupressur versus Sham: Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>($p\geq0.05$) | Keine Angaben zu SUEs/UEs | Hamadan University of Medical Sciences (Iran)<br>COI nicht berichtet | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: low<br>AB: low<br>RB: high<br>OB: high<br>Endpunkt 2 registriert, aber nicht in der Publikation berichtet | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel-wirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | UC | | | | | | |

**Beikmoradi (2015):** Angst hat negative Auswirkungen auf die geistige und körperliche Leistungsfähigkeit, die Lebensqualität, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und sogar auf die Behandlung von Krebspatienten. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Auswirkungen von Akupressur auf die Angst bei Krebspatienten zu untersuchen. Eine Studie wurde an 85 Patienten mit verschiedenen Krebsdiagnosen durchgeführt, die nach dem Zufallsprinzip einer von 3 Gruppen zugeordnet wurden: einer Akupressurgruppe (n = 27), Schein-Akupressurgruppe (n = 28) oder einer Kontrollgruppe (n = 30). Die Angst der Patienten in den Versuchs-, Schein- und Kontrollgruppen wurde mit Selbstbewertungsfragebögen gemessen. Dann wurde in der Versuchsgruppe eine echte Akupressur und in der Scheingruppe eine Schein Akupressur an nicht-Akupunkturpunkten durchgeführt, und die Kontrollgruppe wurde nur routinemäßig versorgt. Die Angst der Patienten wurde ebenfalls 5 und 10 Tage nach der Intervention beurteilt. Akupressur hatte einen bedeutsamen Einfluss auf die Angst in der Versuchsgruppe 5 und 10 Tage nach der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe, nicht jedoch im Vergleich zur Scheingruppe. Die methodische Qualität, sowie die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

**1.47.139 Genc et al. (2013)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Genc (2013):**<br>**The efficiency of** | RCT<br>prospektiv, | Stichprobe mit verschiedenen Krebsdiagnosen während | Arm A:<br>N=69 | **Endpunkte:**<br>1. Übelkeit und | **Während Chemotherapie (Prävention):** | Keine Angaben zu SUEs/UEs | Istanbul University, Research | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **the acupressure in prevention of the chemotherapy-induced nausea and vomiting. Support Care Cancer.**<br>Ref-ID: 932 | mono-zentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=120<br>Ausgewertet:<br>N=120<br>Land: Türkei<br>2010-2011 | Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>49.2% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 54.1 | Körperakupressur via Sea-Band<br>während Chemo-therapie,<br>5 Tage + UC (Antiemetika)<br>Arm B:<br>N=53<br>Sham-Akupressur via Sham-Band (nicht näher berichtet)<br>5 Tage + UC (Antiemetika) | Erbrechen (INVR)<br>2. Lebensqualität (tumorspezifisch) (FACT-G) | <u>1. Übelkeit und Erbrechen</u><br>® Akupressur versus Sham: 1-5 Tages Follow-up: keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05)<br><u>2. Lebensqualität (tumorspezifisch)</u><br>® Akupressur versus Sham: Post Intervention<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | | Fund (Türkei)<br>Laut Angaben kein COI. | DB: unclear<br>AB: unclear<br>RB: unclear<br>OB: low<br>Kein primärer Zielparameter definiert. | |

**Genc (2013):** Diese Studie untersuchte die Wirksamkeit von Akupressur bei der Prävention der durch Chemotherapie verursachten Übelkeit und des Erbrechen (CINV). 120 Patienten mit verschiedenen Krebsdiagnosen wurden nach dem Zufallsprinzip einer Körperakupressur via Sea-Beand oder einer Schein-Akupressurgruppe zugeteilt.

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Übelkeit, Erbrechen und Lebensqualität wurden bei der Datenerfassung erhoben. Hinsichtlich Übelkeit und Erbrechen waren die Erfahrungen der Patienten in den Gruppen identisch, und 5 Tage nach der Behandlung wurden ähnliche Veränderungen beobachtet. Es wurde festgestellt, dass statistisch kein bedeutsamer Unterschied zwischen den Gruppen bestand. Es wurde festgestellt, dass das Akupressur-Armband kein wirksamer Ansatz zur Vorbeugung von CINV war. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. | | | | | | | | | |

### 1.47.140 Hsiung et al. (2015)

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hsiung (2015): Acupressure improves the postoperative comfort of gastric cancer patients: A randomised controlled trial. Complement Ther Med.** | RCT<br>prospektiv,<br>mono-zentrisch, offen,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=60<br>Ausgewertet: | Magen-Karzinom post Gastrektomie<br>Geschlecht:<br>25.9% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 62.4 | Arm A:<br>N=26<br>Manuelle Kör-perakupressur nach Operation,<br>3 Tage + UC<br>Arm B: | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Postoperativer Schmerz (NRS)<br>**Sekundäre Endpunkte:** | **Post Operation:**<br><u>1. Postoperativer Schmerz</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br>signifikante Gruppen- | Keine Angaben zu SUEs/UEs | Keine Angaben zur Finan-zierung.<br>Laut Angaben kein COI. | Risk of Bias<br>SB: low<br>PB: high<br>DB: unclear<br>AB: low<br>RB: low<br>OB: low<br>Endpunkte 2 und 3 | Level 2 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref-ID: 933 | N=54<br>Land: Taiwan<br>Zeitraum nicht berichtet | | N=28<br>UC | 2. Zeit erster Flatus<br>3. Zeit erster Stuhlgang<br>4. Übelkeit und Erbrechen (INVR) | unterschiede zugunsten Akupressur (p=0.03)<br><u>4. Übelkeit und Erbrechen</u><br>• Akupressur + UC versus UC: Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede<br>(p≥0.05) | | | bereits in Liu (2017) [3] eingeschlossen | |

**Hsiung (2015):** In dieser Pilotstudie wurde untersucht, ob Akupressur den postoperativen Schmerz von Magenkrebspatienten nach einer subtotalen Gastrektomie beeinflusst. 60 Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip entweder einer Kontrollgruppe zugeordnet, die postoperativ Standardversorgung erhielt, oder der Versuchsgruppe, die an drei aufeinander folgenden Tagen nach der Operation zusätzlich Akupressur erhielt. Nach der Intervention wurden bedeutsame Unterschiede bei den postoperativen Schmerzen und der Zeit des ersten Flatus zugunsten der Akupressur festgestellt. Hinsichtlich Übelkeit und Erbrechen wurden keine Unterschiede

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| zwischen den Gruppen gefunden. Akupressur kann den postoperativen Schmerz möglicherweise verbessern, indem es Schmerzen lindert und die Darmaktivität verbessert. Es sind jedoch zusätzliche Untersuchungen erforderlich, um herauszufinden, wie Akupressur die postoperativen Ergebnisse verbessern kann. | | | | | | | | | |

**1.47.141 Kong et al. (2018)**

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kong (2018): Auricular point acupressure improved nausea, vomiting, diarrhea and nutritional status in gastric cancer patients receiving oral s-1 therapy. Int J Clin Exp Med.** | RCT<br>prospektiv,<br>monozentrisch, Patienten verblindet,<br>2 Arme<br>Eingeschlossen: N=110<br>Ausgewertet: | Magen-Karzinom (Stadium<br>I bis III) während oraler Chemotherapie<br>Geschlecht:<br>35.8% weiblich<br>Alter:<br>Mittelwert: 61.44 | Arm A:<br>N=49<br>Ohrakupressur (Dauerkügelchen) während oraler Chemotherapie,<br>21 Tage + UC<br>Arm B:<br>N=46 | **Primärer Endpunkt:**<br>1. Übelkeit (Inzidenz)<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Übelkeit (CTKarzinomE-Schweregrad<br>nach) | **Während Chemotherapie:**<br><u>1./2. Übelkeit</u><br>• Akupressur versus Sham: Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschi | Keine Angaben zu SUEs/UEs | Keine Angaben zur Finanzierung<br>Laut Angaben kein COI | Risk of Bias<br>SB: unclear<br>PB: unclear<br>DB: unclear<br>AB: high<br>RB: low<br>OB: low | Level 3 |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ref-ID: 935 | N=95<br>Land: China<br>Zeitraum nicht berichtet | | Sham-Akupressur an Akupunkturpunkten nicht mit interessierten Symptomen assoziiert<br>21 Tage + UC | 3. Erbrechen (Inzidenz)<br>4. Erbrechen (CTKarzinomE-Schweregrad)<br>5. Diarrhoe (Inzidenz)<br>6. Diarrhoe (CTKarzinomE-Schweregrad) | ede bezüglich Inzidenz<br>(p≥0.05), aber signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupressur bezüglich Schweregrad (p<0.05)<br><u>3./4. Erbrechen</u><br>• Akupressur versus Sham: Post Intervention:<br>keine signifikanten Gruppenunterschiede bezüglich Inzidenz | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (p≥0.05), aber signifikante Gruppen-unterschiede zugunsten Akupressur bezüglich Schweregrad (p<0.05)<br><br>5./6. Diarrhoe<br><br>• Akupressur versus Sham: Post Intervention:<br><br>keine signifikanten Gruppenunterschiede bezüglich Inzidenz<br><br>(p≥0.05), aber signifikante | | | | |

| Referenz/Referenz Primärstudien | Studientyp | Patientenmerkmale | Interventionen | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/Wechselwirkungen | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenzklasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Gruppen-unterschiede zugunsten Akupressur bezüglich Schweregrad ($p<0.05$) | | | | |

**Kong (2018):** Diese Studie untersuchte die Wirksamkeit der Ohrpunktakupressur (APA) bei der Kontrolle der gastrointestinalen Dysfunktion und der Verbesserung des Ernährungszustands bei Magenkrebspatienten, die orale Chemotherapie erhalten. 110 Magenkrebspatienten, die eine orale Chemotherapie erhielten, wurden nach dem Zufallsprinzip entweder der Ohrakupressur (Dauerkügelchen) oder Schein-Akupressur an Akupunkturpunkten, die nicht mit den interessierten Symptomen assoziiert waren, zugeordnet. Bei der Ohrakupressur wurden spezifische Ohrpunkte über 21 Tage stimuliert, um Übelkeit, Erbrechen und Durchfall zu kontrollieren. Die Werte wurden zu Beginn und am Ende der Intervention bei den Patienten gemessen. Die Akupressur-Gruppe zeigte im Vergleich zur Scheinakupressur geringere Schweregrade und eine kürzere Dauer von Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Darüber hinaus zeigten Patienten in der experimentellen Unterkohorte weniger dramatische Reduzierungen in Ernährungsindikatoren, einschließlich Körpergewicht, Body-Mass-Index, Gesamtblutprotein- und Albuminspiegel. Die APA-Behandlung kann die Schwere und Dauer von Übelkeit, Erbrechen und Durchfall bei Magenkrebspatienten, die eine orale Chemotherapie erhalten möglicherweise verringern. Die Inzidenzraten von Chemotherapie-bedingten Nebenwirkungen wurden jedoch durch APA nicht verändert. Die Studienberichterstattung ist jedoch überwiegend als schlecht zu bewerten, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

KONSULT

**1.47.142 Dolev et al. (2021)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dolev et al. (2021) : Attention Dysregulation in Breast Cancer<br><br>Patients Following a Complementary<br><br>Alternative Treatment Routine:<br><br>A Double-Blind Randomized Trial. | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>doppelt verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: 70<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 57<br><br>Drop-out A 9 und B 4 (fehlende Motivation, plötzliche Hörschwierigkeiten und andere medizinische | Unilateraler Brustkrebs, post-OP und Cth<br><br>Aktuell RT<br><br>Geschlecht: 100% weiblich<br><br>Alter: MW in A 47.50 und B 43.63 Jahre | **Arm A:**<br><br>N= 47<br><br>Homöopathisches Mittel: Carcinosinum burnett (Carc) C30 – 1 Globuli täglich jeden Morgen für 3 Wochen, Phosphoricum acidum (Phos ac) C30, Radium Bromide (Rad-br) C30, X-ray C6 und Cadmium sulphuratum (Cadm-s) C30 | T0: Baseline<br><br>T1: 2 Wochen<br><br>T2: 4 Wochen<br><br>T3: 1 Monat nach Ende der RT<br><br>**Prim. Endpunkte**<br><br>1. Aufmerksamkeits- und Emotionsregulation (Auditory<br><br>Sustained Attention Test (ASAT): Schreckreaktion, Hautleitwert) | Zu 1.<br><br><u>Emotionsregulation - Angst</u><br><br>T0: Kein Unterschied zwischen den Gruppen für alle Methoden (kein p-Wert)<br><br>Schreckreaktion zu T1-T3: Kein Unterschied zwischen den Gruppen (kein p-Wert)<br><br>Hautleitwert zu<br><br>T1-T3: Kein Unterschied zwischen den | Keine Systematische Erhebung mit CTCAE, jedoch keine NW berichtet | Laut Angabe keine CoI<br><br>„Laboratoires Boiron provided the study drug Actheane® and its<br><br>matching placebo, and funds to the sponsor to conduct this study. Laboratoires Boiron had no role | PRO:<br><br>Ethikvotum<br><br>Doppelte Verblindung (Patienten und Forscher): Identifikation der Zuordnung erst nach Datenerhebung<br><br>Poweranalyse, jedoch keine Angabe wie viele Probanden benötigt wurden<br><br>Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline<br><br>Sehr detaillierte Erläuterung der Messmethoden<br><br>CONTRA: | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Integrative Cancer Therapies<br>RefID | Ursachen wie Herpes Zoster, Wille zur Teilnahme an anderen Studien, Änderungen im Behandlungsplan)<br>Land: Israel, Rekrutierungszeitraum: März 2017 – August 2018 | | – 1 Globuli jeden Morgen, Mittag und Abend für 8 Wochen<br>**Arm B**:<br>N= 23<br>Placebo<br>RT Dauer: 5 Wochen | | Gruppen (kein p-Wert)<br>Augenzwinkern zu T0-T3: Kein Unterschied zwischen den Gruppen (nur für T3: p<0.058)<br><u>Aufmerksamkeit - Veränderungen der Hemmungsamplitude der Schreckreaktion</u><br>T0-T2: Kein Unterschied zwischen den Gruppen (kein p-Wert gegeben)<br>T0-T3: signifikant unterschiedlicher Verlauf über die Zeit zwischen | | in study design, data collection, data<br>analysis, data interpretation, nor writing of the report.” | Keine sign. Unterschiede zur Baseline, jedoch augenscheinlich höhere Anzahl von Antidepressiva, Antihypertonika und Cannabis in Arm A: 15.8% und 5.3% in A und B nahmen zusätzlich Cannabis zu sich, sowie 23.7% und 10.5% Antidepressiva und 15.8% und 5.3% Antihypertensiva<br>Post-Hoc Analyse von Augen Zwinkern<br>Keine ITT<br>Von ihren eigenen Ärzten rekrutiert – Selektionsbias nicht auszuschließen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | den Gruppen (Intervention x Zeit Interaktion (F [3, 141] = 2.776, p < .044);<br><br>T3: Gruppenunterschied, A bessere Werte im Vergleich zu B (p<0.035) à kognitive Einschränkungen über RT in Arm A verbessern sich wieder hin zum Baselinewert, während B sich weiter verschlechtert<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „[..]in this | | | Ergebnisse werden größtenteils ohne statistische Werte (wie Mittelwerte oder p-Werte) berichtet, sondern nur grafisch dargestellt, Transparenz der Daten ist dadurch nicht gegeben<br><br>Ergebnisse der Aufmerksamkeitsmessung zeigen, dass die Placebo-Gruppe während RT augenscheinlich bessere Werte hatte und dann von T2 zu T3 stark absinkt, was den Gruppenunterschied zu T3 erklärt, es wird keine Erklärung oder Interpretation für | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | randomized doubleblind<br><br>placebo-controlled study, results provide evidencebased<br><br>support for the effectivity of CAM in reducing<br><br>treatment induced cognitive disturbance and therefore improving life quality of breast cancer patients.” | | | diesen Verlauf der Gruppen gegeben<br><br>Keine Korrektur auf multiples Testen, Alpha-Kumulierung kann nicht ausgeschlossen werden<br><br>Keine Angabe ob Patienten unter Antihormoneller Therapie standen<br><br>Verwendeter Test (ASAT) ist nicht validiert. Das der Test das Konstrukt misst, welches angegeben wird, ist Annahme der Autoren. Auch die Annahme, dass Augenzwinkern Angst misst, wurde von den Autoren selbst postuliert. („It has | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | been suggested by us that<br>such reflexive inhibition of response is modulated by attention<br>mechanisms, thus can be referred to as an Auditory<br>Sustained Attention Test (ASAT).") | |

Dolev et al. (2021): In der Studie wurden Brustkrebspatientinnen nach erfolgter Operation und Chemotherapie zufällig in 2 Gruppen eingeteilt (Intervention: 47, Placebo: 23). Die Interventionsgruppe erhielt ein homöopathisches Mischpräparat zusätzlich zur Radiotherapie und die andere Gruppe ein Placebo für 5 Wochen. Gemessen wurden Veränderungen in der Regulation von Emotionen, hier insbesondere Angst und Aufmerksamkeit. Bezüglich Angst konnten von Beginn bis 1 Monat nach der Radiotherapie keine Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden. In Hinsicht auf Aufmerksamkeit konnte innerhalb der Behandlungszeit (5 Wochen) keine Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden. Jedoch zeigten sich bessere Werte in der Interventionsgruppe 1 Monat nach der Behandlung. Da die Aufmerksamkeit über die Zeit der Behandlung schlechter wurde, zeigt sich somit eine Verbesserung hin zu den Anfangswerten in dieser Gruppe. Die Studie weist grundsätzlich ein gutes Studiendesign aus, jedoch wird die Tatsache, dass viele Patienten während der Behandlung noch zusätzlich Cannabis oder Antidepressiva zu sich nehmen, nicht in der Analyse berücksichtigt, obwohl diese Medikamente deutlichen Einfluss auf die Emotions- und Aufmerksamkeitsregulation haben können. Zusätzlich ist der verwendete Test zur Messung kein gängiges Verfahren. Das der Test tatsächlich Emotions- und Aufmerksamkeitsregulation misst, wird von den Autoren angenommen. Belegt ist diese Annahme jedoch nicht, so dass die Ergebnisse in Hinsicht auf die tatsächliche Messung von Emotions- und Aufmerksamkeitsregulation mit Vorsicht zu interpretieren sind.

**1.47.143 Heudel et al. (2018)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Heudel et. al. (2018) : Does a homeopathic medicine reduce hot flushes induced by adjuvant endocrine therapy in localized breast cancer patients? A multicenter | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert: 2-4 Wochen Placebo, wenn HFS≥10 dann randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: 299, Randomisiert: 138 (46.2%) – 6 obwohl HFS>10, 142 | nicht metastasierter, lokalisierter Brustkrebs<br>adjuvante endokrine Therapie (keine RT oder CTh)<br>62% menopausal, 16% erhielten schon einmal Hormontherapie<br>Geschlecht: 100% weiblich | **Arm A:**<br>N= 65<br>BRN-01 (Actheane®) 2x täglich (morgens und abends) für 10 Wochen<br>**Arm B**:<br>N= 73<br>Placebo für 10 Wochen<br>BRN-01 ist ein homöopathisches<br>Komplexmittel n aus 5 Bestandteilen: | T0: Baseline (2- 4 Wochen vor Randomisierung)<br>T1: 4 Wochen nach Rand.<br>T2: 8 Wochen nach Rand.<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Veränderung des „Hot Flush Score“ (HFS, Mittelwert der Häufigkeit von Hitzewallungen, gewichtet | Zu 1. 6 Patienten wurden nicht in die Analyse einbezogen (keine Daten aus Tagebuch);<br>Kein sign. Gruppenunterschied für die mediane Veränderung (A: - 2.9; B: - 2.5 Punkte, p = 0.756) oder die relative Abnahme (A: -17%; B: - 15%, p = 0.629),<br>HFS Verringerung in | Keine NW/WW der Intervention | Laut Angabe keine CoI<br>„Treatments were provided by Laboratoires Boiron, Sainte Foy-les-<br>Lyons, France” | PRO:<br>Ethikvotum<br>Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach adjuvanter ET (Taxoxifen/Aromatasehemmer) und Rekrutierungsort<br>Doppelt verblindet (Patienten und Investigatoren)<br>Störfaktoren wurden erhoben (BMI,<br>Tabakkonsum, Alkohol, Entspannungsübungen, regelmäßige Sportausübung,<br>Akupunktur, psychologische | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| randomized placebo-controlled phase III trial. Supportive Care in Cancer<br><br>RefID | mit HFS<10, 13 wegen nicht Einhalten der Bestimmungen vor Randomisierung<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: A 61 und B 71; Attrition: A 4 und B 2 da keine Daten vom Tagebuch<br><br>Frankreich, Zeitraum Rekrutierung Februar 2010 – April 2014 | Alter in Median (Range): 63 Jahre (27–85) | Actaea racemosa (<br><br>4CH), Arnica Montana (4CH), Glonoinum<br><br>(4CH), Lachesis mutus (5CH), und Sanguinaria Canadensis<br><br>(4CH). | mit 4 Intensitätsstufen) mit Selbstbericht-Tagebuch: Mittlere Differenz T0 zu T1 (Ziel 5-Punkte Unterschied)<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>2. Veränderung HFS (siehe Endpunkt 1): Mittlere Differenz T0 zu T2<br><br>3. Mittlere Häufigkeit und Intensität | A 46 (75%) und in B 48 (68%), kein Gruppenunterschied (p=0.323);<br><br>35 (26%) der Patienten fielen unter die <10 HFS Grenze, ohne Unterschied zwischen den Gruppen (p=0.945)<br><br>Zu 2. 12 Patienten wurden nicht in die Analyse einbezogen (keine Gründe angegeben):<br><br>Kein sign. Gruppenunterschied für die | | | Betreuung, homöopathische Betreuung, vorherige<br><br>mäßige bis schwere Herzinsuffizienz für Frauen in den Wechseljahren, Antidepressivum etc.)<br><br>Poweranalyse<br><br>Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline<br><br>CONTRA:<br><br>Unklar warum 6 nicht randomisiert wurden, obwohl HFS>10<br><br>Mediane Verzögerung seit ET Initiierung größer in A (jedoch nicht in Tabelle verzeichnet)<br><br>Endpunkt 3. nur oberflächlich beschrieben (keine Zahlen für einzelne | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Hitzewallungen<br><br>4. Einhaltung der Intervention (Tabletten zählen, weniger als 20% Differenz) zu T2<br><br>5. Toleranz mit<br><br>körperliche Untersuchungen, Vitalzeichen, ECOG-PS zu T2<br><br>6. QoL mit Hot Flash Related Daily Interference Skala | mediane Veränderung (A: − 3.9; B: − 3.3 Punkte; p = 0.775) oder die relative Abnahme (A -28%<br><br>Vs. B -25%; p = 0.773),<br><br>HFS Verringerung in A 43 (72%) und B 51 (77%), kein Gruppenunterschied (p=0.740);<br><br>50 (40%) der Patienten fielen unter die <10 HFS Grenze, ohne Unterschied zwischen den | | | Arme), zudem keinerlei tabellarische oder grafische Darstellung<br><br>ITT für Endpunkt 1 und 2 vorgesehen, jedoch wurden Patienten aus der Analyse ausgeschlossen<br><br>Sehr unübersichtliche Darstellung der Ergebnisse im Text<br><br>Kein Konzept zur Erfassung der Nebenwirkungen mit anerkannten Instrumenten | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | (HFRDIS, 1-10) und Zufriedenheit mit Selbstbericht Fragebogen (mit Effektivität auf HF und allg. HF Management, 1-5) zu T1 und T2 | Gruppen (p=0.768)<br>3. <u>mittlere tägliche HF Häufigkeit</u><br>Kein signifikanter Unterschied für HF berichtet als leicht/mäßig und schwer/sehr schwer bei 111 (80%) und 27 (20%) Patienten vor der Randomisierung, bei 104 (79%) und 28 (21%) zu T1; bei 104 (83%) und 22 (18%) zu T2, (kein p-Wert)<br>Zu T1 und T2 sank die mittlere | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | tägliche Häufigkeit bei 94 (71 %) bzw. 93 (74 %) Patienten (kein Gruppenvergleich)<br><br><u>mittlere tägliche HF Intensität</u><br><br>kein Unterschied zwischen Gruppen zu T1 und T2 (kein p-Wert), stieg in 80 (61%) bzw. 79 (62.7%), (kein Gruppenvergleich); Zu T1 und T2 Intensität stabil bei 88 (67 %) bzw. 78 (62 %) und nahm ab bei 28 (21 %) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | bzw. 34 (27%) Patienten (kein Gruppenvergleich)<br><br>Zu 4. Einhaltung der Intervention vergleichbar (A: 82%, B: 85%, p=0.606)<br><br>Zu 5. Keine Ergebnisse beschrieben<br><br>Zu 6. HFRDIS: größtenteils stabile oder verringerte Werte auf verschiedenen QoL-Items (nur grafische Darstellung); Einfluss von HF auf globalen mittleren QoL | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Wert zu T1 war stabil oder verringert (A+B) bei 33 (26%) bzw. 61 (47%) Patienten, zu T2 33 (27%) und 61 (50%), kein Gruppenvergleich<br><br>Selbstberichtete Zufriedenheit für globales Management (A+B) stieg bei 28 (24%) und 33 (28%), kein Gruppenvergleich<br><br>Zusammenfassung der Autoren: “Although efficacy endpoint | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | was not reached, the management of HF globally decreased HFS, with a positive impact on QoL in patients with breast cancer." | | | | |

Heudel et al. (2018): In der Studie wurden 138 Brustkrebspatientinnen unter antihormoneller Therapie zufällig in 2 Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe erhielt über 8 Wochen ein homöopathisches Mittel und die andere Gruppe ein Placebo. Nach 4 und 8 Wochen zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich Hitzewallungen und Lebensqualität/ Zufriedenheit. In beiden Gruppen gingen Anzahl und Intensität der Hitzewallungen über die Zeit der Studie zurück. Es wurden keine Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Homöopathie beobachtet. Die Studie zeichnet sich durch ein gutes Studiendesign aus, jedoch ist die Darstellung der Ergebnisse schwer nachvollziehbar und es fehlen einige statistische Werte und Gruppenvergleiche.

KONSULTA

**1.47.144 Lotan et al. (2020)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Lotan et al. (2020) : Arnica montana and Bellis perennis for seroma reduction following<br>mastectomy and immediate breast reconstruction: randomized,<br>double-blind, placebo-controlled trial. | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: 55 (78 Brüste)<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 55<br>Attrition, Drop-out: Follow-up A 1 und B 5, da Intervention | Brustkrebs (+ Risiko zur Entwicklung), nach Mastektomie und Rekonstruktion<br>Komorbiditäten Fettleibigkeit, Diabetes mellitus, essentieller Bluthochdruck, Fibromyalgie,<br>und Hypothyreose (1, 4, 6, 2 | **Arm A:**<br>N= 29 (42 operierte Brüste)<br>Arnica montana C30 und Bellis perrenis C30:<br>1x (3 Globuli) Arnica am Morgen der OP, 4-6x Arnica und Bellis für 24 Stunden nach OP, Arnica und Bellis 3x täglich bis 4 Tage nach | T0: Baseline<br>T1: postoperativer Tag 3<br>T2: postoperativer Tag 7<br>TX: bis Drainage Entfernung<br>(Schmerz mit VAS wurde täglich erhoben)<br>**Prim. Endpunkte** | Zu 1.<br>Sign. geringere Zeit in A 11.1 (6.1) Tage im Vergleich zu B 13.5 (6.4) Tage, p=0.05 (marginal signifikant)<br>Zu 2. Keine Unterschiede zwischen Gruppen zu T1 und T2 (keine statistischen Werte gegeben)<br>Zu 3. Bei 16.7% Brüste kam es zu Komplikationen, von denen alle | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br>“This study was funded by Mirski grant no.<br>18004640, Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, Israel.“ | PRO:<br>Ethikvotum<br>Risikofaktoren (Komorbiditäten, Fettleibigkeit, Rauchen, BRCA<br>Mutationsstatus) erhoben<br>Poweranalyse<br>Gruppen vergleichbar bis auf Mittleres Gewicht der amputierten Brust Gewicht (in g: 476 ± 268,7 bzw. 749 ± 349,3) und | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| European Journal of Plastic Surgery<br><br>RefID | abgebrochen wurde bevor Drainage entfernt wurde (Drop-Out vergleichbar p=0.09)<br><br>Israel, Januar 2016 bis August 2017 | bzw. 4 Patienten).<br><br>Geschlecht: 100% weiblich<br><br>Alter Mittelwert: 47.9, Range 24–69 Jahre | OP, Bellis 3x täglich bis Drainage entfernt wird<br><br>**Arm B**:<br><br>N= 26 (36 operierte Brüste)<br><br>Placebo, Verabreichung wie in A | 1. Drainage Entfernung<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br><br>2. Postoperativer Schmerz & Erholung (VAS und QOR 40)<br><br>3. Komplikationen<br><br>4. Opioid Einnahme<br><br>5. Hämoglobin & Cortisol | geringer Natur waren: Nekrose, n = 8 (10,3%); Hämatom, n = 4 (5,1%);<br><br>und chirurgische Wunddehiszenz, n = 1 (1,3%), kein Unterschied zwischen Gruppen (kein p-Wert)<br><br>Zu 4. Keine Unterschiede zwischen Gruppen (p=0.057) zu T1 und T2<br><br>Zu 5. Keine Unterschiede zwischen Gruppen zu T1 und T2 (keine | | | Implantat-volumen (in cc: 402 ± 115,9 vs. 490 ± 112,2, jeweils) waren in A im Vergleich zu B signifikant niedriger (p‘s < 0.001)<br><br>Vergleich des Drop-Outs<br><br>Intention-To-Treat Analyse (Studie gibt an, dass Probanden die Behandlung abbrachen als „teils-behandelt“ eingeschlossen wurden)<br><br>CONTRA:<br><br>Keine Berücksichtigung | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | statistischen Werte gegeben)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Arnica montana and Bellis perennis reduced drain time and possibly also opioid intake in patients undergoing mastectomy followed by immediate breast reconstruction. This treatment is inexpensive and has no known side effects, and hence could serve as a valuable adjunct | | | der Baseline Unterschiede bezüglich amputiertem Brustgewicht in der Analyse à diese vorherigen Unterschiede erklären mit hoher Wahrscheinlichkeit die Unterschiede im Endpunkt 1<br><br>Verschiedene Chirurgen, könnten verschiedene Techniken angewendet haben<br><br>Range der Drainagen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | in these patients." | | | Entfernung sehr breit (3-32 Tage)<br>Kleine Stichprobe<br>Tendenz für höheren Drop-Out in B, jedoch nicht signifikant (1 vs. 5, p=0.09) | |

Lotan et al. (2020): In der Studie wurden 55 Brustkrebspatientinnen eingeschlossen, die sich einer Mastektomie und Rekonstruktion der Brüste unterzogen haben. Erhoben wurde der Einfluss von Homöopathie (Arnica montana und Bellis perrenis) auf die Zeit bis zur Entfernung der Drainage. In der Gruppe, die Homöopathie bekam, konnte die Drainage früher entfernt werden als in der Gruppe mit Placebo. Es zeigten sich keine Unterschiede bezüglich Komplikationen oder Schmerzen nach der Operation sowie Qualität der Erholung oder Opioid Einnahme. Die Studie hat eine kleine Stichprobe und das entfernte Brustgewicht sowie das eingesetzte Implantvolumen sind bedeutsam größer in der Placebogruppe, was nicht in der Analyse oder Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt wurde. Es lässt sich daher vermuten, dass die Ergebnisse zur kürzeren Zeit bis zur Drainagenentfernung, durch das geringere Wundvolumen in der Homöopathiegruppe zustande kommen.

KONSULTA

**1.47.145 Frass et al. (2020)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Frass et al. (2020) : Homeopathic Treatment as an Add-On Therapy May Improve<br>Quality of Life and Prolong Survival in Patients with Non-Small<br>Cell Lung Cancer: A Prospectiv | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: 158; davon 106 randomisiert zu A oder B, Drop Out direkt nach Randomisierung je 4 in A und B | Fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), IV, solide Tumore, keine vorangegangene Therapie<br>Cth (Cisplatin + Gemcitabin or + Pemetrexed), 6 Zyklen alle 3 Wochen = 12 Wochen<br>Geschlecht: 46% weiblich (n=150) | **Arm A:**<br>N=51<br>Individualisiertes homöopathisches Mittel (5 Globuli = 1 Dosis), täglich in 3-Wochen Intervall (Start mit Q1, dann Anpassung in Q2, Q3 mit gleichem Mittel oder ausgewählten Alternativen bis hin zu Q30; wenn Wechsel der | T0: Baseline<br>T1: 9 Wochen<br>T2: 18 Wochen<br>T3: 27 Wochen<br>à alle 9 Wochen bis versterben<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Lebensqualität (Arm A und B) mit EORTC QLQ-C30, SF-36, Fragebogen | Zu 1. EORTC QLQ-C30<br>Sign. Verbesserung in Lebensqualität und funktionalen bzw. symptomatischen Skalen in A im Vergleich zu B zu T1 und T2 ($p<0.001$) (ausgenommen funktionale: kognitive Skala und symptomatische: Schmerz, Diarrhöe, | Unklar ob NW unter Punkt 3. Der Homöopathie zugeordnet werden, Todesfälle alle im Zusammenhang mit Krebserkrankung, keine schweren NW berichtet | „Sabine Zöchbauer-Müller: Boehringer Ingelheim, Roche,<br>AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme, Amgen (Honorar), Merck Sharpe & Dohme (Forschung finanziert), restliche Autoren | PRO:<br>Ethikvotum<br>Gruppen vergleichbar zur Baseline, bis auf Stadium zw. A und C (0 und 1: C>A; 3: A, B>C; $p=0.010$)<br>Doppelte Verblindung für A und B (Patienten und Ärzte), sowie Statistiker<br>Kontrolle für andere komplementäre Interventionen während Therapie<br>Stratifiziert nach Alter, Geschlecht, Karnofsky | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| e, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Three-Arm, Multicenter Study. The Ongologist. RefID | aufgrund von EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen), somit n=150 Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 79 zu T3 (46 in A und 33 in B) Attrition, Drop-out: Wien, Tirol, Österreich; Rekrutierung: Februar 2012 bis Juli 2017 | Alter (MW, Median, Range) | Substanz dann Start bei Q1) **Arm B**: N=47 Placebo **Arm C:** N=52 Kontrolle - konventionelle Therapie (keine zusätzliche Intervention), diese stimmten nur Beobachtung zu, aber keiner experimentellen Intervention | zum subjektiven Wohlbefinden (VAS) 2. Überleben (Arm A, B und C) **Sekund. Endpunkte** 3. Nebenwirkungen (CTCAE) 4. Zusatz: Fragebogen zur Einstellung gegenüber Homöopathie und KAM Dauer: alle Teilnehmer wurden für 24 Monate | finanzielle Schwierigkeiten zu T1) SF-36 Sign. besser in A vs. B zu T1 und T2 Zu 2. Mediane Überlebenszeit länger in A im Vergleich zu B (435 vs. 257 Tage; p=0.010) und zu C (228 Tage; p<0.001), kein Unterschied zwischen B und C (p=0.002) Analyse über Patienten die verstorben sind Kein | | laut Angabe keine COI „This work was supported by the Institute for Homeopathic Research, Vienna, Austria“ | Staus und Behandlungsort Randomisierung in Apotheke, von anderer Person als jene die Mittel zubereitet Poweranalyse Keine sign. Unterschiede zwischen homöopathischem Mittel und Häufigkeit des Wechsels zwischen A und B (p=0.242) CONTRA: Keine Randomisierung von C Angekündigte ITT für Effektivität, jedoch unklar welcher Endpunkt gemeint ist, da Endpunkt 1 | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | beobachtet (730 Tage) | Unterschied in medianer Überlebenszeit zwischen A und B (p=0.172), B und C (p=0.747) oder A+B und C (p=0.142); jedoch längere Überlebenszeit in A im Vergleich zu C (p=0.020)<br><br><u>Mittlere Überlebenszeit in Tagen (Hazard Ratio)</u><br><br>A: 477<br><br>(95% KI: 410–545), B: 352 (95% KI: | | | Drop-Out über die Zeit zeigt und in den Resultaten nicht berichtet wird wie viele Patienten in die Analysen eingebunden wurden<br><br>Endpunkt 1 nur für 18 Wochen erhoben<br><br>Möglicher Selektions Bias:<br><br>Unstimmigkeiten zwischen Protokoll (Januar 2011), erster Registrierung (Januar 2013), letzter Modifikation dieser (Daten werden im Folgenden angegeben) und dem veröffentlichten Artikel (2020). In voran beschriebener Reihenfolge änderte | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 278–427), C: 274 (95% KI: 215–333)<br><br>Alle 3 Gruppen p<0.001, A vs. B p=0.014, A vs. C p<0.001, B vs. C p=0.0145)<br><br><u>Überlebensraten</u> in A (45.1%) sign. verschieden zu B (23.4%, p=0.020) und C (13.5%, p<0.001), kein sign. Unterschied zwischen B und C (p=0.154)<br><br>3. mehr geringe Nebenwirkunge | | | sich die Probandenzahl von 300, zu 600, zu 150 (Juli 2016) zu 150. Die Anzahl geplanter/eingeschlossener Arme von 3, zu 2, 3 (Juli 2016) zu 3. Anzahl der Ausschlusskriterien von 9, zu 1, zu 1 (unmodifiziert), zu 20. Der Zeitraum des Follow-ups von 18 Wochen, zu 2 Jahren, zu 18 Wochen (Oktober 2020, mit Resultaten), zu 18 Wochen. Und die Anzahl der geplanten/eingeschlossenen Krebstypen von 1, zu 3, zu 3 (unmodifiziert), zu 1.<br><br>Ungewöhnliche viele Todesfälle in B in den ersten 9 Wochen, | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | n wie Übelkeit und Diarrhöe in B im Vergleich zu A (3 vs. 0, p=0.023)<br><br>4. kein sign. Unterschied zwischen A und B, außer für Überweisung zu vorherigen homöopathische Interventionen (A>B überwiesen vom Arzt; B>A selbst für homöopathische Behandlung entschieden, p=0.039) und Erwartungen bezüglich | | | danach A und B vergleichbar – erklärt den sign. Effekt bezüglich Überlebensraten<br><br>Im Studienprotokoll der Gruppenzuteilung (Figure 2) gibt es eine Gruppe von Patienten, die nicht an der Studie teilnehmen wollte, jedoch ihre Zustimmung zur Einnahme von Verum gaben – es gibt keine weiteren Informationen zu dieser Gruppe (zB. Anzahl der Patienten)<br><br>Keine vollständige Aufzählung der aufgetretenen Nebenwirkungen oder Einteilung dieser mit CTCAE | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Prognose (A negativer über Erwartungen als B, p=0.010)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Additive homeopathy significantly improved QoL and survival when compared with placebo and control (Fig. 1). A<br><br>higher QoL might have contributed to the prolonged survival. The results of this study suggest | | | Ergebnisse für „subjektives Wohlbefinden“ werden angekündigt und auch in Tabelle 10 veröffentlicht, jedoch wird weder das Messinstrument noch das eigentliche Ergebnis im Text erwähnt und auch kein Hinweis auf die Tabelle gegeben | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | that homeopathy positively influences both QoL and survival." | | | | |

Frass et al. (2020): In dieser Studie wurden insgesamt 150 Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs eingeschlossen, wovon 98 zufällig in 2 Gruppen eingeteilt wurden. Eine Gruppe bekam zusätzlich zur konventionellen Krebsbehandlung ein individuell angepasstes homöopathisches Mittel (51) zur täglichen Einnahme; die andere Gruppe bekam stattdessen Placebo (47). Alle Personen, die zwar an der Studie teilnehmen wollten, jedoch nicht zufällig in eine Gruppe eingeteilt werden wollten, bildeten eine Kontrollgruppe. Diese bekamen keinerlei zusätzliche Intervention zur konventionellen Krebsbehandlung, stimmten jedoch zu über den Studienzeitraum beobachtet zu werden. In den beiden zufällig zugeteilten Gruppen wurde die Lebensqualität nach 9 und 18 Wochen und die Überlebenszeit über 730 Tagen gemessen, in der Kontrollgruppe wurde nur die Überlebenszeit gemessen. Die Ergebnisse zeigen eine bedeutsame Verbesserung in der Lebensqualität für die Homöopathie-Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe nach 9 und 18 Wochen. Auch die Überlebenszeit war höher in der Homöopathiegruppe (435 Tage) im Vergleich zur Placebo- (257 Tage) oder Kontrollgruppe (228 Tage), mit wiederum keinem Unterschied zwischen Placebo- und Kontrollgruppe. Kritisch zu sehen ist die kurze Messzeit der Lebensqualität von nur 18 Wochen, da dies nur etwa ein Sechstel der Gesamtmesszeit ausmacht. Die Kontrollgruppe besteht zudem aus den Patienten, die nicht zufällig zugeteilt werden wollten und ist somit nur bedingt mit den anderen beiden Gruppen vergleichbar.

KONSULT

**1.47.146 Ng et al. (2019)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ng et al. (2019): Effect of High-Dose vs Standard-Dose Vitamin D3 Supplementation on Progression-Free Survival Among Patients With Advanced or Metastatic Colorectal Cancer The | Multizentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: N = 139<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: n=139 | inoperables, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Adenokarzinom des Kolons oder Rektums<br>Oxaliplatin (mFOLFOX6) plus Bevacizumab Cth<br>Geschlecht: 43 % weiblich | **Arm A:**<br>N = 69<br>Vitamin D3 täglich,<br>Dosierung: Aufsättigungsdosis von 8000 IE/Tag (2 Kapseln je 4000 IE/Tag) Vitamin D3 für Zyklus 1, gefolgt von 4000 IE/Tag für die nachfolgenden Zyklen<br>Dauer: bis Fortschreiten | **Prim. Endpunkte**<br>1. PFS<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. ORR<br>3. OS<br>4. Post-Hoc Analysen<br>5. NW/WW | T0: Baseline<br>T1: nach Zyklus 4, etwa 8 Wochen<br>T2: nach Zyklus 8, etwa 16 Wochen<br>T3: Ende Studie<br>Zu 1.<br>Kein signifikanter Unterschied für medianes PFS: A (N = 49) 13.0 Monate (95% KI, 10.1 bis | Folgende NW/WW (CTCAE) wurden berichtet:<br>möglicherweise im Zusammenhang mit Vitamin D3 standen:<br>Hyperphosphatämie:<br>Arm A: N = 1, Arm B:<br>N = 0, Nierensteine: Arm A: | Finanzierung/Unterstützung: Zuschüsse von:<br>P50CA127003, R01CA205406, R01CA118553 vom National Institutes of Health, National Cancer Institute;<br>Zusätzliche Mittel wurden vom Gloria Spivak Faculty Advancement Award, Friends of Dana-Farber Cancer Institute Award, Project P Fund, Consano, Pharmavite | PRO:<br>Adhärenz mit Pillen Zählen und Tagebuch; hohe Adhärenz mit median 98% Tabletten eingenommen in beiden Gruppen<br>Poweranalyse<br>Intention-To-Treat Analyse<br>Gruppen zur Baseline vergleichbar (jedoch keine p-Werte gegeben)<br>CONTRA: | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SUNSHINE Randomized Clinical Trial<br><br>Journal: JAMA<br><br>RefID | Land: USA,<br><br>Zeitraum: 03/2012 bis 11/2016 | Alter (Median, IQR): in A 54 (47-65) und in B 56 (50-64) Jahre<br><br>Meisten Vitamin D Defizit zur Baseline (nur 9% hatten normale Werte) | der Krankheit, nicht tolerierbarer Toxizität oder Widerruf Einwilligung<br><br>**Arm B**:<br><br>N = 70<br><br>Vitamin D3 in oraler Standarddosis täglich<br><br>Dosierung: 400 IE/Tag Vitamin D3 (1 400-IE-Kapsel plus 1 Placebo-Kapsel während Zyklus 1)<br><br>Dauer: siehe oben | | 14.7 Monate); B: (N = 62) 11.0 Monate (95% KI, 9.5 bis 14.0 Monate);<br><br>Log-Rank p = 0.07; multivariable HR für PFS oder Tod betrug 0.64 (einseitiges 95 %-KI, 0 bis 0.90;<br><br>p = 0.02)<br><br>Subgruppenanalyse für A: größere Effekte auf PFS für Patienten mit | N = 0, Arm B: N = 1 | LLC und Genentech bereitgestellt;<br><br>Pharmavite stellte die Vitamin-D3- und Placebo-Kapseln für die Studie zur Verfügung<br><br>Folgende CoI (hier aufgeführt nur im Zusammenhang mit Pharmavite):<br><br>Dr. Ng: Zuschüsse von Pharmavite<br><br>Die Geldgeber/Sponsoren hatten kein Mitspracherecht bei der Gestaltung und Durchführung der Studie, sowie bei Erfassung, Verwaltung, Analyse | Sekundäre und Post-Hoc Analysen wurden nicht für multiples Testen korrigiert<br><br>Nicht angelegt, um Vorteil für Gesamtüberleben nachzuweisen (dafür wäre viel größere Stichprobengröße und Studiendauer erforderlich)<br><br>Vitamin-D3-Ergänzung und andere Nahrungsergänzungsmittel wurden zum Zeitpunkt der ersten Krebsprogression nicht weiter überwacht und Daten über nachfolgende | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 22.9 Monate (IQR, 11.8 – 34.5 Monate), auch nach Aufhören der Intervention wurden Patienten für OS weiter beobachtet | | niedrigeren BMI (p = 0.04), mehr Metastasen (p = 0.02) und KRAS-Wildtyp-Tumoren (p = 0.04)<br>Zu 2.<br>N = 128<br>keine signifikanten Unterschiede zwischen A (58 %; 95 % KI 45 % – 70 %) und B (63 %; 95 % KI 50 % – 75 %), Mittlere Differenz –5 % (95 %-KI, –20 | | und Interpretation der Daten, Vorbereitung des Manuskripts; und Entscheidungüber Einreichung des Manuskriptes<br>Pharmavite und Genentech prüften und genehmigten das Manuskript | Therapien nicht routinemäßig erhoben, daher ist Art der Behandlung, die nach Ausscheiden von Patienten aus Studie getroffen wurden, und sich eventuell auf Gesamtüberlebenserg ebnisse auswirken könnten, nicht bekannt | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | % bis 100 %); p = 0.27<br><br>Zu 3.<br><br>keine signifikanten Unterschiede zwischen A und B (Median, 24.3 Monate vs. 24.3 Monate; Log-Rank p = 0.43)<br><br>Zu 4. Post-Hoc: PFS stratifiziert für ECOG Status zeigt sign. Unterschiede zwischen A und B (keine Richtung | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | angegeben, p=0.03), keine Effekte für Adjustierung nach Erhebungszentrum oder Tumor Lokalisierung<br><br>Zu 5. Folgende NW/WW (CTCAE) wurden berichtet:<br><br>Neutropenie Arm A: N = 24 (35%), Arm B: N = 21<br><br>(31 %), Bluthochdruck Arm A: N = 9 | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (13%), Arm B: N = 11 (16 %), Durchfall: Arm A: N = 1 (1 %), Arm B: N = 8 (12 %)<br><br>Info: Über den Lauf der Studie erreichten Patienten in Gruppe A Vitamin D Level im Normalbereich, während Patienten in B im Defizit verblieben.<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Among | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | patients with metastatic CRC, addition of high-dose vitaminD3, vs standard-dose vitaminD3, to standard chemotherapy resulted in a difference in median PFS that was not statistically significant, but with a significantly improved supportive hazard ratio.“ | | | | |

Ng et al. (2019): Die Studie schloss 139 Patienten ein. Zufällig in zwei Gruppen eingeteilt, erhielt die Hälfte die Chemotherapie und zusätzlich Vitamin D3 in hoher Dosis und die andere Hälfte zusätzlich Vitamin D3 in Standarddosis. Ziel der Studie war es, der Frage nachzugehen, ob eine Hochdosis Vitamin D Therapie die Erfolge einer Chemotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Darmkrebs verbessern und eine länger andauernde tumorfreie Zeit erzielt werden könnte. In Bezug

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

auf die Zeit ohne Krankheitsfortschritt zeigte sich kein bedeutsamer Unterschied. Die objektive Ansprechrate des Tumors und die Gesamtüberlebenszeit unterschieden sich ebenfalls nicht zwischen den Gruppen. In der Berechnung des Risikos für Versterben oder Krankheitsfortschritt der Patienten, zeigte sich ein Vorteil für die Gruppe mit hoher Dosierung. Die Studie weist einige Schwächen in der Statistik auf und es sollte beachtet werden, dass Die Autoren zahlreiche Interessenskonflikte haben und die Studie von einer Pharmaindustrie unterstützt wurde.

### 1.47.147 Johansson et al. (2021)

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Johansson et al. (2021): Vitamin D Supplementation and | Multizentrisch<br>doppelt verblindet | reseziertes Melanom im Stadium II,<br>≤ 75 Jahre, | **Arm A:**<br>N = 52<br>Dosierung: 100.000 I.E. Vitamin D3 (in | **Prim. Endpunkte**<br>1. DFS | T0: Baseline<br>T1: 1 Jahr<br>Zu 1. | Folgende NW/WW (mit CTCAE) wurden berichtet: | Finanzierung: von Stiftung Umberto Veronesi unterstützt, teilweise vom italienischen | PRO:<br>Ethikvotum<br>Randomisierung mit Stratifizierung | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Disease-Free Survival in Stage II Melanoma: A Randomized Placebo Controlled Trial. nutrients<br>RefID:, | randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer:<br>N = 114<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: n=104<br>Attrition, Drop-out: n=1 Schwangerschaft, n=2 freiwilliger Ausstieg, n=1 Behandlung | hämatopoetische, hepatische und renale Funktionalität innerhalb Normbereiche<br>etwa 80% der Patienten hatten Vitamin D Defizit<br>Geschlecht: 43 % weiblich<br>Alter Median (IQR): 50.5 Jahre (41.5 bis 59) | Ampullen) alle 50 Tage Dauer: 3 Jahre<br>**Arm B**:<br>N = 52<br>Intervention: Placebo<br>Dosierung:<br>alle 50 Tage<br>Dauer: 3 Jahre<br>13 Nachsorgeuntersuchungen im 4., 8., 12., 16., 20., 24., 28., 32., 36., 42., 48., 54. und 60. Monat | Zusatz: 25OHD Anstieg und Breslow-Dicke | Nach Median 3 Jahren, kein Gruppenunterschied (p=0.93)<br>Zusatzanalysen:<br>nach 12-monatiger Supplementierung hoch vs. Niedrige 25OHD Level: keine sign. Unterschiede (p = 0.16); nach Breslow-Dicke: Vorteil für < 3 mm vs. ≥ 3 mm (p = 0.04). Nach Anpassung an Alter, Arm und | bei 7 % der Teilnehmer UAW Grad 1–2, keine UAW Grad 3–4, keines der Ereignisse war mit 25OHD-Serumspiegeln oder mit Behandlungszuteilung verbunden (p = 0.24) | Gesundheitsministerium mit Ricerca Corrente und 5 × 1000-Fonds unterstützt<br>Laut Angabe keine CoI | Adhärenz durch Serum Konzentration geprüft<br>Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben<br>CONTRA:<br>Weiterer Drop-Out über die Zeit, ohne Angaben im Flowchart<br>Interventionslänge 3 Jahre, jedoch Zusatzanalysen zu DFS Analysen mit Supplementierung nach einem Jahr<br>Keine genaue Angabe der aufgetretenen Nebenwirkungen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | für Osteoporose, fehlende; n=6 fehlende Blutwerte<br><br>Land: Italien, Zeitraum: 05/2011 bis 01/2017 | | | | 25OHD-Werte nach 12 Monaten betrug die HR für Teilnehmer mit Breslow-Score < 3 0.26 (95 % KI: 0.08–0.90, p = 0.033) im Vergleich zur HR für Teilnehmer mit einem Breslow-Score ≥ 3; nach 12 Monaten Intervention zeigten Patienten mit beiden Risikozuständen (Breslow-Score ≥ 3 mm | | | Kein Bericht zur Poweranalyse, in der Diskussion wird jedoch berichtet, dass Studie „unter-powered“ ist für primären Endpunkt<br><br>Fehlende wissenschaftliche Daten zum gewählten Dosisregime<br><br><![if !supportLineBreakNewLine]><br><![endif]> | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | und niedrige 25OHD-Werte) ein signifikant geringeres krankheitsfreies Überleben (p = 0.02) im Vergleich zu Patienten mit anderen Zuständen; die HR für Rezidive betrug 4.81 (95 % KI: 1.44–16.09; p = 0.011)<br><br>für Patienten mit Breslow-Score ≥ 3 mm und niedrigem 25OHD | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zusatz: geringerer Anstieg in Patienten mit Breslow Dicke > 3mm, nach Supplementierung für 1 Jahr<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Our results support the hypothesis that vitamin D has a role in cutaneous melanoma prognosis. Vitamin D supplementation at 100,000 IU/every 50 days for three | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | years is safe and well tolerated in patients with grade II melanoma cancer.“ | | | | |

Johannsson et al. (2021): In der Studie von wurden 104 Patienten mit operativ entfernten Melanomen eingeschlossen. Gleichmäßig und zufällig in 2 Gruppen eingeteilt, erhielt die eine Hälfte alle 50 Tage 100.000 I.E. Vitamin D3 über 3 Jahre und die andere Hälfte ein Placebo. Untersucht wurde die Zeit bis zu einem Rückfall. Am Ende der Studie konnten diesbezüglich keine Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden. In weiteren Analysen konnten nur Vorteile gefunden werden für Patienten mit einer geringen Tumordicke allein und in Kombination mit einem hohen Serum Vitamin D Wert nach 12 Monaten Supplementierung. Unklar ist, warum die meisten berichteten Ergebnisse der Studie „nach 12 Monaten Supplementierung“ berechnet wurden, obwohl die Intervention über 3 Jahre stattfand.

KONSULTATIONS

### 1.47.148 Hajimohammadebrahim-Ketabforoush et al. (2019)

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hajimohammadebrahim-Ketabforoush et al. (2019). Effect of Vitamin D Supplementation on Postcraniotomy Pain After Brain Tumor Surgery:<br>A Randomized Clinical Trial | Prospektiv, monozentrisch, offen, randomisiert, 2 Arme,<br>Eingeschlossen: N = 71 (Arm A: N = 35, Arm B: N = 36), Ausgewertet: N = 60<br>Land: Iran, 2017-2018 | Patienten mit Gehirntumor und Serum-25 (OH) Vitamin D ≤ 20 ng/dL<br>Tumorgröße (Mittelwert (SD), cm): Arm A: 4.1 (1.6), Arm B: 4.6 (1.7)<br>50% weiblich; | **Arm A:** N = 30,<br>Vitamin D + OP<br>Vitamin D3, intramuskuläre Injektion, 300,000 IU 2-14 Tage vor der OP (im Mittel 5 Tage davor)<br>**Arm B:** N = 30,<br>OP | T0: Prä-OP, T1-T3: Tag 1-3 post-OP, T4: Tag 5 post-OP<br>**Primärer Endpunkt**<br>1. Intensität postopperativer Schmerz (erhoben mit VAS, 0-10)<br>2. Schmerzmittelgebrauch post-OP | Zu 1.: Median (Interquartilsabstand)<br>Arm A: T1: 3 (5), T2: 3 (5), T3 (1(3),<br>Arm B: T1: 5 (7), T2: 2 (5), T3 (1 (3). Arm A vs. B: ns<br>Weiter Berechnungen (z.B. Regressionsanalyse) auch alle ns.<br>Zu 2.: Median (IQR)<br>Apotel (g) | Keine Angaben zu NW/ WW von Vitamin D | Keine Angaben zu CoI<br>Finanzierung: Finanziell unterstützt durch Schahid-Beheschti-Universität für Medizinische Wissenschaften und Gesundheitsdienste, Teheran | **PRO**<br>Ethikvotum;<br>Prä-/Post-Spiegelkontrolle von Vitamin D (25 (OH) D–Level, Mittelwert (SD): Arm A: T0: 15.9 (3.8), T4: 22.5 (4.3), Arm B: T0:14.5 (3.6), T4: 13.7 (3.8); A vs. B: p < 0.001) | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Alter: Mittelwert (SD) = 46.25 (15.25)<br>OP | | | Arm A: T1: 1 (1), T2: 0 (1.75), T3: 0 (1); Arm B: T1-T3: 0 (1);<br>Arm A vs. B: ns<br>**Zusammenfassung der Autoren:**<br>On the basis of the study results, one half of our patients reported moderate-to-severe pain<br>scores on the first day after surgery. The pain in the study group was insignificantly less than that in the control | | | **CONTRA**<br>Keine Poweranalyse<br>Unklare Verblindung<br>deskriptiv Unterschiede hinsichtlich Tumorpathologie<br>Unklare Randomisierung<br>Unzureichende Beschreibung der Interventionen in Arm A und BUnklare Berechnungen (z.B. keine | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | group, but it seems that chronic high level of vitamin D may<br>lead to promising results. | | | Angaben der Kontrollvariablen im Modell)<br>Schlechte Berichtqualität | |

Hajimohammadebrahim-Ketabforoush et al. (2019): Diese Studie untersuchte bei 60 Patienten mit Gehirntumoren und zu niedrigem Vitamin D Spiegel die Wirkung von hochdosiertem Vitamin D3 vor der Tumoroperation auf die subjektive Schmerzwahrnehmung und den Schmerzmittelgebrauch nach der Operation. Jeweils 3 Tage nach der Operation zeigten sich zwischen Patienten, die 2-14 Tage vor der Operation 300,000 IU injiziert bekamen und den Kontrollpatienten keine bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich subjektiver Schmerzwahrnehmung und Schmerzmittelgebrauch. An dieser Studie lassen sich zahlreiche Kritikpunkte nennen, z.B. bedeutsame Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollarm zum Beginn der Studie, unzureichende Beschreibungen der Interventionen in Interventions- und Kontrollarm, sowie unklare Berechnungen.

KONSULTA

**1.47.149 Brown et al. (2019)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brown et al. (2019). Effect of High-Dose vs Standard-Dose Vitamin D3 Supplementation on Body Composition among Patients with Advanced or Metastatic Colorectal | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Doppelt verblindet<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Eingeschlossene Teilnehmer: N = 139 (Arm A: N = 69, Arm B: N = 70)<br>Ausgewertete | Patienten mit inoperablem, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Adenokarzinom des Kolons oder Rektums<br>EOGC: 0-1<br>Geschlecht: 44% weiblich<br>Alter (Median (IQR)): Arm A: 54.2 | **Arm A:** N = 50,<br>Hochdosiertes Vitamin D3 + CTX<br>Vitamin D3, oral, Dosis: 1. CTX Zyklus: 8000 IU/ Tag (2x 4000 IU), Zyklen 2-8: 4000 IU/Tag | T0: vor der Intervention, T1: Woche 16 (nach 8 CTX-Zyklen)<br>**Primärer Endpunkt**<br>1. Körperkomposition (Skelettmuskulatur und Fettgewebe)<br>2. Körperzusammensetzung als Mediator hinsichtlich PFS | Zu 1.: jeweils mittlere Veränderung Arm A - B [95% KI]<br>Gewicht (kg):<br>-0.7 [-3.5, 2.0)], p = 0.61,<br>BMI (kg/m²):<br>-0.2 [1.2, 0.7]; p = 0.63<br>Muskelbereich (cm²): -1.7 [-9.6, 6.3], p = 0.68<br>Muskelschwächung (HU): -0.4 [-4.2, 3.2], p = 0.81<br>Viszerales Fettgewebe (cm²): - | Keine Angabe von NW/WW | Finanzierung: s. Ng et al. (2019)<br>CoI: Dr. Brown: Zuschüsse von *National Institutes of Health the American Institute*<br>*for Cancer Research* und Susan G. Komen Foundation.<br>Dr. Nimeiri. angestellt bei *AbbVie.*<br>Restliche CoI: s. Ng et al. (2019) | **PRO**<br>Ethikvotum<br>Studienprotokoll<br>Verblindung<br>Randomisierung<br>Prä-/Post-Spiegelkontrolle von Vitamin D (durchschnittlicher Anstieg 25 (OH) D–Level über 1. 8 CTX-Zyklen in Arm A vs. Arm B: mittelere Differenz 20.0 ng/mL; | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cancer: A Randomized Trial<br>**Weitere Analyse der Studie Ng et al. (2019)** | Teilnehmer: N = 105<br>Land: USA, 2012-2016 | (46.8-65.3), Arm B: 55.5 (49.2-64.7)<br>CTX (mFOLFOX6 Regime + bevacizumab, alle 2 Wochen) | **Arm B:** N = 55<br>Standard-Dosis Vit. D3 + CTX<br>Vitamin D3, oral, Dosis: 1. CTX Zyklus: 400 IU/ Tag (1x 400 IU + 1x Placebo), restliche Zyklen 2-8: weiterhin 400 IU/Tag | | 7.5 [-24.5, 9.6), p = 0.39]<br><u>Subkutanes Fettgewebe (cm²):</u> -8.3 [35.5, 18.9], p = 0.55<br>Sensitivitätsanalysen: analoge Ergebnisse (z.B. ohne Imputation)<br>Korrelation zw. Veränderung Plasma (OH) D Konzentration und Körpermaßen: jeweils ns<br>Zu 2:<br>Arm A geringeres Risiko für Krankheitsprogression oder Tod als B ([HR: 0.67 [95% KI | | | [95% KI: 14.7, 25.2]; p < 0.001)<br>Hohe Therapietreue hinsichtlich Vitamin $D_3$: Median: 98%<br>Intention-to-treat Analyse<br>**CONTRA**<br>Keine Angabe von p-Werten zu Baselineunterschieden | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 0.42, 1.07] (Median Follow-up: 22.9 Monate (IQR 11.8-34.5)<br><br>Änderung in Körperzusammensetzung keine sign. Mediatoren innerhalb 8 CTX-Zyklen (Jeweils HR [95% KI]: Gewicht: 0.69 [0.40, 1.18],<br><br>BMI: 0.69 [0.40,<br><br>1.17],<br><br>Muskelbereich: 0.62 [0.35, 1.11], Muskelschwächung: 0.73 [0.42, 1.25)], Viszerales Fettgewebe: 0.77 [0.44, 1.36], | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Subkutanes Fettgewebe: 0.76; [0.44, 1.33]<br><br>**Schlussfolgerungen der Autoren:**<br><br>Among patients with advanced or metastatic colorectal cancer, the addition of high-dose vitamin D3, vs standard-dose vitamin D3, to standard chemotherapy did not result in any differences in body composition. The findings from this exploratory study indicate that the benefits of vitamin D3 on reducing | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | cancer progression and death are unlikely to be mediated by changes in body composition. | | | | |

Brown et al. (2020). Bei dieser Studie handelt es sich um eine weitere Analyse zu der Studie von Ng et al (2019). Insgesamt wurden 105 Patienten mit fortgeschrittenen oder metastasierten Adenomkarzinomen eingeschlossen, wobei die Interventionsgruppe während der Chemotherapie täglich hochdosiertes Vitamin D3 (1. Zyklus: 8000 IU, Zyklus 2-8: 4000 IU) und die Kontrollgruppe täglich nur eine Standarddosis Vitamin D3 (Zyklus 1-8: 400 IU) erhielt. Ziel der Studie war es, die Wirkung des hochdosierten Vitamin D3 auf wichtige Körpermaße wie den Aufbau der Skelettmuskulatur und das Fettgewebe nach dem 8. Chemotherapiezyklus zu untersuchen. Zudem vermuteten die Autoren, dass der positive Zusammenhang zwischen hochdosierten Vitamin D3 auf das progressionsfreie Überleben durch eine potenzielle positive Wirkung von hochdosiertem Vitamin D3 auf diese Körpermaße erklärt werden kann. In den Ergebnissen zeigten sich jedoch keine bedeutsamen Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollarm hinsichtlich Körpergewichts, BMI, Muskelbereich, Muskelschwächung und Fettgewebe. Positiv an dieser Studie war die u.a. die Verblindung, die Überprüfung des Vitamin D-Spiegels vor und nach der Behandlung und die hohe Therapietreue der Teilnehmer. Es war jedoch unklar, ob die beiden Gruppen zu Beginn der Behandlung vergleichbar waren, weil die Unterschiede nicht getestet wurden.

KONSULT

**1.47.150 Frankling et al. (2021)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Frankling et al. (2021) : 'Palliative-D' - Vitamin D Supplementation to Palliative Cancer<br>Patients: A Double Blind, Randomized Placebo-Controlled<br>Multicenter Trial. Journal<br>RefID | Multizentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=244<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer ITT n=244, PP n=150 (A n=67, B n=83); ITT | Fortgeschrittener Krebs, palliative Versorgung ohne Ziel der Heilung, etwa 1/3 keine aktive Behandlung; ansonsten Cth, Hormontherapie, zielgerichtete Therapie<br>Vitamin D Defizit (25-hydroxyvitamin D < 50 nmol/L), alle | **Arm A:**<br>N= 121<br>4000 IU Vitamin D3/Tag für 12 Wochen (Detremin: Öl Tropfen)<br>**Arm B**:<br>N= 123<br>Placebo für 12 Wochen | **Prim. Endpunkte**<br>1. Schmerz in mittlerer Veränderung der Opioid Dosis (adjustiert für Baselinewerte in allen Analysen und in adjustierten Modellen für Alter, Sex, Behandlung, Baseline Vitamin D und Kolektomie) | T0: Baseline<br>T1: nach 4 Wochen<br>T2: nach 8 Wochen<br>T3: nach 12 Wochen<br>Zu 1. ITT: keine Gruppenunterschiede (Beta Koeffizient -0.60; 95% KI -1.21; 0.02; p = 0.06), auch nicht nach Adjustierung<br>PP: Sign. geringere | Folgende NW/WW wurden berichtet: 1 Fall von Nierenversagen in B, je n=2 in A und B milde Hyperkalzämie, Gastrointestinale Symptome (milde Diarrhöe, Übelkeit und Bauchschmerzen) A n=2 und B n=1, erhöhte Kreatinlevel A n=1, Kurzatmigkeit B n=1; keine Angabe ob diese | Laut Angabe keine CoI<br>Grant des Stockholm County Council<br>(SLL20160036 and SLL20180320), Swedish Cancer Society (CAN 2017/233 and CAN2018/316),<br>Stockholms Sjukhems Jubileumsfond, ASIH Stockholm Södra and ASIH Stockholm Norr. | PRO:<br>Ethikvotum<br>Sehr ausführliche Beschreibungen in Supplements<br>Poweranalyse<br>Kontrolle für Intra-Personen Korrelation<br>Vergleichbarkeit der Gruppen sowohl als ITT als auch PP Stichprobe<br>Spiegelmessungen | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | für Endpunkt 1, PP für Endpunkt 2, 3 und 4<br><br>Attrition, Drop-out n=94, zumeist Tod durch Krebserkrankung<br><br>Schweden, November 2017 und Juni 2020 | Patienten hatten ein nachgewiesenes Vitamin D Defizit<br><br>Geschlecht weiblich: 51%<br><br>Alter (Median, IQR): 68 (61-75) Jahre | | **Sekund. Endpunkte**<br><br>2. Infektion in Tagen mit Antibiotika zu T3<br><br>3. Fatigue mit „Müdigkeitsfrage“ im ESAS und Frage 11 vom EORTC QLQ-C15-PAL zu T3<br><br>4. QoL mit „QoL-Frage des ESAS und Frage 15 im EORTC QLQ-C15-PAL zu T3<br><br>Zusatz: Post-Hoc | mittlere Erhöhung der Dosis in A im Vergleich zu B (Beta Koeffizient -0.56; 95% KI -1.07; -0.05; p = 0.03, bedeutet 0.56 µg weniger Fentanyl/h pro Woche in A)<br><br>Zu 2. PP: Keine Gruppenunterschiede<br><br>Zu 3. PP zu T3: sign. geringer in A im Vergleich zu B (-1.1 Punkte; p < 0.01) mit ESAS, jedoch nicht mit EORTC QLQ-C15-PAL | interventionsassoziiert sind | “The<br><br>funders of this trial took no part in study design, data collection, data interpretation, writing or<br><br>reviewing of the manuscript.“ | Testung der Compliance<br><br>CONTRA:<br><br>4 Änderungen zu Original Design<br><br>Nur Gastrointestinaltrakt-Symptome, ein Anstieg des Kreatininspiegels, Hyperkalzämie und Nierenversagen mussten laut Protokoll als NW angegeben werden<br><br>Fatigue und QoL nur erhoben | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Überlebensanalyse<br><br>Info: In A mittlere 25-OHD-Wert signifikant von 36 (11) nmol/L auf 81 (26) nmol/L erhöht ($p < 0.001$), in B stabil geblieben | Zu 4. PP: Keine Gruppenunterschiede<br><br>Zusatz: Post-Hoc Überlebensanalyse: kein Unterschied im Überleben zwischen Gruppen zu T1 ($p = 0.36$), T2 ($p = 0.09$)<br><br>Oder T3 ($p = 0.08$)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „In conclusion, correction of vitamin D deficiency in cancer patients admitted to palliative care is | | | durch jeweils 2 Fragen<br><br>Laut Poweranalyse 10 Patienten zu wenig<br><br>Höherer Drop-Out in A im Vergleich zu B zwischen T1 und T2 (p=0.02) durch nicht mehr weiter teilnehmen wollen, insgesamt leicht mehr Drop-Out bis zum Ende der Studie in A (45% vs. 33%); Personen im Drop-Out hatten höhere Opioid | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | safe, well-tolerated and may have a positive effect on opioid use and fatigue, but only in those with a survival time more than 12 weeks.“ | | | Werte zur Baseline | |

Frankling et at. (2021): In der Studie wurden 244 Patienten zufällig in zwei Gruppen eingeteilt. Die Patienten litten unter fortgeschrittenem Krebs und befanden sich in palliativer Versorgung. Die eine Gruppe erhielt täglich 4000 IU Vitamin D3 für 12 Wochen und die andere Gruppe ein Placebo. Erhoben wurde die Veränderung der Opioiddosis, Fatigue, Lebensqualität und Menge der Antibiotika. Wurden alle Patienten in die Analyse einbezogen, so zeigten sich keine Unterschiede für die mittlere Opioiddosis. Wurden jedoch nur die Personen eingeschlossen, die die 12 Wochen abgeschlossen hatten (150), so zeigte sich ein Vorteil für die Vitamin D Gruppe, mit niedrigeren Opioiddosen. Berechnet mit den 150 Patienten zeigten sich keine Unterschiede für Lebensqualität oder Menge der Antibiotika. Es zeigten sich jedoch geringere Fatiguewerte in der Vitamin D Gruppe. Die Studie zeichnet sich durch eine sehr detaillierte Berichterstattung aus. Aus methodischer Sicht ist die Analyse mit allen Patienten die zu Beginn in der Studie aufgenommen wurden die aussagekräftigere, da diese weniger durch Verzerrungen beeinflusst wird. Betrachtet man nur diese Ergebnisse, so gibt die Studie keinen Hinweis auf eine Wirksamkeit von Vitamin D auf den Bedarf an Opioiden.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

**1.47.151 Akiba et al. (2018)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Akiba et al. (2018): Vitamin D Supplementation and Survival of Patients with Non-small Cell Lung Cancer: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. AACR Journals | Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer:<br>n = 155<br>Ausgewertete Teilnehmer: n=144<br>Drop-Out/Attrition: | Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (IA bis IIIA, wobei 90 % bzw. 81 % IA bis IIB und Adenokarzinom), operativ tumorresesziert<br>Vitamin D Defizit zur Baseline<br>Teilweise Cth, keine genauen Angaben | **Arm A:**<br>n = 77<br>Dosierung: 1.200 IU/Tag (entspricht 2 Kapseln), 12 Monate<br>**Arm B**:<br>n = 78<br>Placebo, 12 Monate<br>Patienten beider Gruppen wurden ambulant periodisch (1–3 Monate) durch | **Prim. Endpunkte**<br>1. 5-Jahres RFS<br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. 5-Jahres OS<br>Median Follow-up: 3.3 Jahre | **Zu 1.**<br>Rückfall n = 40 (28%); kein sign. Unterschied zwischen A: 65 % und B: 57 % (HR 1.15; 95 % KI, 0.64–2.05; p=0.64)<br>**Zu 2.**<br>Tod: n = 24 (17%), kein sign. Unterschied zwischen A: 76 % und B: 78 % (HR 1.22; 95 %- | Laut Autoren keine NW (gleichbleibend viele Fälle von Harnsteinen, Hyperkalzämie und anderen NW) | Laut Angabe keine Col. | PRO:<br>Ethikvotum<br>Gruppen vergleichbar zur Baseline<br>doppelte Verblindung<br>Poweranalyse mit geplanter Interim Analyse<br>Intention-to-Treat Analyse für OS<br>Messung des Vitamin D Spiegels, mit sign. Erhöhung in A (21 zu | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Follow-up A n=5, B n=6<br>Land: Japan,<br>Studienzeitraum: August 2009 – November 2014 | Geschlecht: 25% weiblich<br>Alter MW±SD: 68± 9 Jahre | Gespräche, körperliche Untersuchung, Thoraxröntgen, CT und andere Untersuchungen nach Bedarf untersucht und zudem nach ihrer Compliance befragt<br>Nachbeobachtung bis zu acht Jahre | | KI 0.54–2.79; p=0.63)<br>Zusammenfassung der Autoren: „In patients with NSCLC, vitamin D supplementation may improve survival of patients with early stage lung adenocarcinoma with lower 25(OH)D levels.” | | | 39ng/ml; p=0.0001)<br>CONTRA:<br>Flowchart: B n=78, dort wurde notiert n=78 erhielten Intervention (Placebo), jedoch n=8 erhielten es nicht.<br>Aufgrund fehlender Wirksamkeit auf RFS bei Interim-Analyse wurde Rekrutierung gestoppt, so dass weder die vorher kalkulierte, noch neu kalkulierte | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Probandenzahl erreicht wurde<br>Keine Angabe der Probandenanzahl pro Gruppe für niedriges oder hohes 25(OH)D Level<br>Niedrige Probandanzahl für Subgruppenanalysen | |

Antunac et al. (2018): In dieser Studie wurde die Wirksamkeit der Behandlung des metastasierten Kolorektalen Karzinoms (mCRC) mit alleiniger Standard-Chemotherapie und der Standard-Chemotherapie in Kombination mit Cholecalciferol 2000 IE täglich verglichen. Alle bis auf einen Patienten hatten ein Vitamin D Defizit. Die Ergebnisse nach 46 Monaten zeigten, dass 2.000 IE Vitamin D täglich keinen Einfluss auf das Überleben ohne Voranschreiten der Krankheit oder das allgemeine Überleben hatte. Die Studie hat eine kleine Stichprobengröße und die Einnahme des Vitamin D schien nicht immer dem Protokoll zu entsprechen. Insgesamt geben die Autoren sehr oberflächliche Beschreibungen in der Studie, insbesondere bei der Präsentation der Ergebnisse.

KONSULTATIONSFASSUNG

**1.47.152 Raoufinejad et al. (2019)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Raoufinejad et al. (2019): Oral calcitriol in hematopoietic recovery and survival after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. DARU Journal of | Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: N = 80<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: n=80 | Hodgkin Lymphom-, Non-Hodgkin Lymphom- und multiple Myelome HSCT mit autologem peripherem Blut, in vollständiger Remission der Krankheit und des | **Arm A:**<br>N = 40<br>Calcitriol, 0,25 µg,<br>3 x tgl. von Transplantation bis 30. Tag<br>**Arm B**:<br>N = 40<br>Placebo,<br>3 x tgl. von Transplantation bis 30. Tag<br>mediane Nachbeobachtu | **Prim. Endpunkte**<br>1. RFS<br>2. OS<br>**Sek. Endpunkte:**<br>3.Inzidenz orale Mukositis (OM), Dauer und Schweregrad (WHO-Skala, tägliche Untersuchung)<br>4.<br>Auftreten und Dauer von Fieber | Zu 1.<br>Rückfall A: 8 / 40, B 18/40; zweijährige RFS in A (77.0 %, SE = 7.0%) signifikant höher als in B (59.0 %, SE = 8.0 %); p=0.03<br>Zu 2. Todesfälle durch Rückfall der Primären Erkrankung in A 6/40 (Ausnahme: 4 vor Entlassung aufgrund von HSCT-Komplikationen); in B: 5/40;<br>Zwei-Jahres-OS: | Mit unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) Inzidenz, Kausalität (WHO-UMC-System), Schweregrad (Hartwig-Siegel-Skala) und Schweregrad (FDA-Kriterien)<br>Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Keine signifikanten | Laut Angabe keine CoI<br>Bildungsstipendium für Forscher des Forschungszentrums für Hämatologie-Onkologie und Stammzelltransplantation, Shariati-Krankenhausder University of Medical Sciences, Teheran, Iran | PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>Intent-To-Treat Analyse<br>CONTRA:<br>Heterogenität<br>(bezogen auf HL, NHL, and MM)<br>Angabe einer Randomisie | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Pharmaceutical Sciences<br>RefID | Attrition, Drop-out: A n=4 verstorben, B n=2 fehlende Compliance<br>Land: Iran, Zeitraum: 05/2015 bis 06/2018 | Knochenmarks<br>Geschlecht weiblich: 65 %<br>Alter MW±SD): A: 47.53 ± 13.49, B: 46.93 ± 14.39 | ngszeit der Überlebenden:<br>Arm A: 29.34 (3.34 bis 36.46) Monate<br>Arm B:<br>29.05 (7.67 bis 35.97) Monate<br>Baseline Serum Level of 1,25-$(OH)_2$-D: A 38.02 ±<br>17.83 pg/ml und B 32.65 ± 14.76 pg/ml | (orale Temperatur ≥<br>38,3 ˚C)<br>5.<br>Dauer einer schweren Neutropenie (ANC < 0,5 × 103/µl)<br>6.<br>Dauer des Krankenhausaufenthalts (Transplantation bis Entlassung)<br>7.<br>Antiinfektiva (ATC-Klassifikation: J) zusätzlich zur | Keine signifikanten Unterschiede zw. den Gruppen (A 87.0 %, SE = 5.0 %; B: 92.0 %, SE = 4.0 %; p=0.72)<br>Zu 3. Keine Unterschiede<br>für Auftreten (A: 60 %; B: 67.5 %; p = 0.49), Mittlere Dauer in Tagen (A: 10.17 ± 5.20; B: 7.85 ± 3.54; p=0.07), Inzidenz Grad 3–4 (A: 10.0 %; B: 17.5 %; p=0.33), Mittlere Dauer Grad 3–4 in Tagen (A: 9.25 ± 6.08; B: 5.67 ± 1.63; p = 0.33) oder Schweregrad (p=0.88). | Unterschiede zw. den Armen:<br>Hyperphosphatämie: Arm A: 27.5 %<br>Bei 20 % möglicherweise, bei 7.5 % unwahrscheinlich im Zusammenhang mit Arzneimittel<br>Arm B: 30 %<br>P = 0.80;<br>Hyperkalzämie:<br>Arm A: 2.5 %<br>Arm B: 2.5 %;<br>Alle gemeldeten UAW waren „nicht | | rung jedoch wird dann berichtet „KR enrolled the participants and assigned them to interventions.“<br>Keine Kontrolle für multiples Testen<br>Keine Informationen ob es Test auf Vergleichb | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | üblichen Behandlung<br>8.<br>Dauer der gesamten parenteralen Ernährung<br>Zusatz: Serum Level 1,25-$(OH)_2$-D | Zu 4. Keine Unterschiede für<br>Auftreten von Fieber: A: 87.5 %, B: 92.5 %; p=0.71;<br>Oder Mittlere Fieberdauer (Tage): A: 3.54 ± 3.53, B: 2.49 ± 2.23; p=0.13<br>Zu 5. Keine Unterschiede für<br>Mittlere Dauer der schweren Neutropenie (Tage): A: 8.78 ± 3.18, B: 8.35 ± 3.31; p=0.60<br>Zu 6. Keine Unterschiede für<br>Mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer (Tage): | schwerwiegend“ und „leichter Grad 1“, mit Ausnahme 2.5 % der Patienten Arm A und 7.5 % der Patienten Arm B, die als „leichte Stufe 2“ eingestuft wurden (Intervention vorübergehend für einige Dosen ausgesetzt, um Serum-Kalzium und -Phosphor erfolgreich zu senken) | | arkeit der Gruppen zu Beginn gab | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | A: 16.31 ± 7.17; B: 15.25 ± 3.50, p=0.41<br>Zu 7. Keine Unterschiede für<br>Mittlere Anzahl an Antiinfektiva zusätzlich zur üblichen Behandlung (n):<br>A: 2.63 ± 1.72; B:<br>3.03 ± 1.25; p=0.24<br>Zu 8.<br>Keine Unterschiede für Mediane Dauer der TPN (Tag):<br>Arm A: 0.0 (0.0 – 8.0); Arm B: 0.0 (0.0 – 3.0); p=0.58<br>Info: sign. Steigerung des Vitamin D | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Spiegels in A im Vergleich zu B (p=0.005) nach 15 (48.39 ± 19.78 pg/ml vs. 31.06 ± 22.92 pg/ml) und 30 Tagen (59.51 ± 24.83 pg/ml vs. 39.60 ± 23.11 pg/ml)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Calcitriol 0.25 µg<br><br>capsule three times daily, from day of transplantation up to one month, is an effective and safe option for early ALC recovery and better RFS after autologous HSCT. However, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | the OM and OS were not improved by calcitriol in our trial." | | | | |

Raoufinejad et al. (2019): Die Studie schloss 80 Patienten mit Hodgkin Lymphom, Non Hodgkin Lymphom und multiple Myelom, die auf eine Stammzelltransplantation mit autologem peripherem Blut warten, ein. Zufällig eingeteilt erhielt die eine Hälfte in den 30 Tagen nach dem Eingriff 3x täglich 0,25 µg Calcitriol und die andere Hälfte ein Placebo. Erhoben wurden verschiedene immunologische Werte, Auftreten und Länge von Mukositis, sowie rückfallfreies Überleben und Gesamtüberleben. Die Studie zeigt keine Verbesserung der Mukositis durch Calcitriol, jedoch eine Verbesserung des Zweijahresüberlebens ohne Krankheitsfortschritt. Das Gesamtüberleben wurde nicht durch die Intervention beeinflusst.

### 1.47.153 Niravath et al. (2019)

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Niravath et al. (2019): Randomized controlled trial of high-dose versus standard-dose vitamin D3 for prevention of aromatase inhibitor-induced arthralgia. Breast Cancer Research | Multizentrisch<br>offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer:<br>N = 93<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer Endpunkte:<br>N = 93;<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer Sicherheit:<br>N = 87 | Patientinnen mit hormonrezeptor-positivem Brustkrebs (Stadium I-III), die mit adjuvanter Therapie mit Aromatasehemmern beginnen, post-menopausal (> 60 Jahre,<br>Vitamin D Level 24.2 und 21.7 ng/mL zur Baseline<br>43% Cth (davon 95% Taxan-basiert), 86% BMI>25<br>Geschlecht: 100 % weiblich | **Arm A:**<br>N = 46<br>Intervention:<br>hochdosiertes Vitamin D3<br>Dosierung: 50.000 IU 1x wöchentlich<br>Dauer:<br>12 Wochen, dann:<br>Erhaltungsdosis 2000 IU tgl. für 40 Wochen<br>**Arm B**:<br>N = 47 | **Prim. Endpunkte**<br>1. AIA mit HAQ-II (inkl. VAS) und deskriptive Griffstärke Messung<br>**Sek. Endpunkte:**<br>2. Compliance mit AI-Therapie<br>3. Korrelation niedriger Vitamin-D-Ausgangswerte mit Entwicklung AIA | T0: Baseline<br>T1: 12 Wochen<br>T2: 52 Wochen<br>Zu 1.<br>T1: kein sign. Unterschied für AIA-Entwicklung A: 54 % (35 Pat. hatten Fragebogen ausgefüllt), B: 57 % (32 Pat. hatten Fragebogen ausgefüllt)<br>T2: kein sign. Unterschied für AIA-Entwicklung Arm A: 63 % (21 Pat. hatten Fragebogen ausgefüllt), Arm | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br>Eine Patientin in Arm A brach Behandlung nach 12 Wochen wegen Nierensteinen ab;<br>Eine Pat. in Arm B entwickelte eine Grad-1-Hyperkalzämie;<br>12 UAW 3. Grades (8 in Arm A, 4 in Arm B), wurden als nicht im Zusammenhang mit Studienmedikati | Folgende CoI:<br>Dr. Nangia: hatte Beraterrolle bei Puma, erhielt finanzielle Unterstützung von Paxman Coolers;<br>Dr. Ademuyiwa: hatte beratende Funktion bei Immunomedics, AstraZeneca, Jounce, Eisai und Best Doctors, sie erhielt Fördermittel von Pfizer, Abbvie, Seattle Genetics, Immunomedics und Polyphor;<br>Dr. Ellis:<br>hatte Beraterrolle bei NanoString, | PRO:<br>Ethikvotum<br>Intention To Treat Analyse<br>Adhärenz mit Pillenzählen kontrolliert<br>Poweranalyse<br>Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline<br>CONTRA:<br>Stichprobe zu klein in Anbetracht der Poweranalyse (etwa Hälfte); Vorzeitiger Abbruch der | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| and Treatment<br><br>RefID | Drop-Out n=6, da Behandlung nicht gestartet, vor T2 n=10 jeweils 5 in beiden Armen (n=7 zogen Einverständnis zurück, n=2 nicht geeignet für Studie, n=1 fehlende Compliance), nach T2 n=1 Nierensteine<br><br>Land: USA, Zeitraum: 02 / 2014 bis 07 / 2017 | Alter (MW, Range): 64, 44–82 Jahre | Intervention: Vitamin D3 in Standarddosis<br><br>Dosierung: 800 IU 1x tgl.<br><br>Dauer:<br><br>52 Wochen<br><br>Alle Frauen beider Studienarme erhielten außerdem täglich 600 mg Kalciumkarbonat<br><br>regelmäßige Untersuchungen Serumkalziums und 25- | | B: 55 % (26 Pat. hatten Fragebogen ausgefüllt); p = 0.4487<br><br>Griffstärke: Patienten die AIA entwickelten Abnahme um 1,3mm Hg, bei jenen ohne Abnahme um 3,5mm Hg (p=0.37)<br><br>Zu 2.<br><br>Nachbeobachtung nur bei 6 Pat. in A und 8 Pat. in B zu allen Zeitpunkten mgl.: Compliance A: | on stehend erachtet | Novartis, AstraZeneca, Pfizer, Abbvie, Sermonix und Puma, er ist Aktieninhaber von Bioclassifier mit Lizenzeinnahmen von Prosigna/NanoString;<br><br>Dr. Osborne: hatte Beraterrolle bei Puma, AstraZeneca und Genentech, Aktienbesitz an GENETEX; und Finanzierung von Puma;<br><br>Dr. Rimawi: war als Berater bei MacroGenics, | Rekrutierung der Studie, da kein Effekt gefunden werden konnte zu T1<br><br>Keine Verblindung<br><br>Patienten die nach 12 Wochen HAQ-II nicht ausfüllten wurde interpretiert als haben sie AIA entwickelt<br><br>Für Compliance waren zu wenig vollständige Datensätze | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Hydroxyvitamin D | | 98.1 % und B: 96.5 % der AI-Tabletten eingenommen<br><br>Zu 3. Anstieg und Wert zu T1 sign. höher in A (p's=0.0001);<br><br>keine Korrelation zwischen Ausgangsvitamin-D-Spiegel und späteren Entwicklung von AIA, Vitamin-D-Spiegel nach 12 Wochen nicht prädiktiv für Entwicklung AIA<br><br>Zusammenfassung der Autoren: | | Daiichi und Novartis tätig, er hat finanzielle Unterstützung von Novartis und Pfizer erhalten;<br><br>Dr. Ma:<br><br>hatte beratende Funktion bei Pfizer, Novaris und Lilly,<br><br>sie hat Fördergelder von Eisai, Puma und Pfizer erhalten | vorhanden um Analysen zu machen, somit auch allgemeine Compliance unklar | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | „Although vitamin D levels were increased in the high-dose arm, there was no significant signal for benefit of high-dose vitamin D supplementation for AIA prevention in this unblinded trial. This study, along with several others, implies that vitamin D likely does not play a significant role in AIA for the majority of patients.“ | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Niravath et al. (2019): In der Studie wurden 93 Patienten mit Brustkrebs eingeschlossen, die einer Aromatasehemmer-Therapie unterzogen wurden. Zufällig in 2 Gruppen eingeteilt erhielt etwa die Hälfte der Patientinnen hochdosiert Vitamin D3, während die andere Gruppe eine Standarddosis erhielt. Erhoben wurden Symptome eines Arthralgiesyndroms (vorwiegend Gelenkschmerzen). Nach 12 und 52 Wochen zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Aufgrund des Fehlen des Effektes nach 12 Wochen wurden keine weiteren Patienten rekrutiert, was in Anbetracht vorheriger Studien in dem Bereich zu einer zu kleinen Stichprobe führt. Die Studie hat zudem viele fehlende Daten von Patienten, da diese nicht zu jedem Zeitpunkt die Fragebögen ausgefüllt haben.

### 1.47.154 Urashima et al. (2019) + Post-Hoc Analysen

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Urashima (2019) : Effect of Vitamin D Supplement | Monozentrisch<br>doppelt<br>verblindet | Krebserkrankungen des Verdauungstrakts, I-III, größtenteils | **Arm A:**<br>N= 251<br>2000 IU/Tag, | **Prim. Endpunkte**<br>1. Rückfallfreies Überleben (RFS) | Check-up monatlich für die ersten 6 Monate, alle 2 Monate für die nächsten 6 | Folgende NW/WW wurden berichtet: | Laut Angabe keine CoI<br>„This research was supported by the Ministry | PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse (Dauer etwa 7 | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ation on Relapse-Free Survival Among Patients With Digestive Tract Cancers The AMATERASU Randomized Clinical Trial<br>Journal<br>RefID | randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: 417,<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 417,<br>Attrition, Drop-out: A: 1 Lost to Follow-upin den ersten 6 Monaten (kein Grund angegeben), 23 stoppten Einnahme (14 nicht medizinische Gründe, 9 | Adenokarzinom; Speiseröhrenkrebs 10%; Magenkrebs 42%; kolorektales Karzinom 48%<br>Post-OP<br>A 35%, B 36% Cth<br>Geschlecht (% weiblich): 34%<br>Alter (Range) in % A/B): 35-59 20/30%, 60-65 22/25%, 66-73 25/29%, 74-90 33/16%, | Start 2-4 Wochen nach OP bis Ende der Studie<br>**Arm B**:<br>N= 166<br>Placebo | 2. Gesamtüberleben (OS, Tod jeglicher Ursache)<br>**Sekund. Endpunkte**<br>3. Subgruppenanalyse 25(OH)D < 20ng/mL (niedrig, n=173), 20-40ng/mL (mittel, n=232), >40ng/mL (hoch, n=5)<br>4. Post-Hoc Analysen (Competing-risk analysis mit Imputation fehlender 25(OH)D Daten, Adjustierung verschiedener | Monate, alle 3 Monate danach bis zu 5 Jahre; nach 5 Jahren follow-up alle 3-6 Monate je nach Zustand des Patienten<br>Jährliche Blutspiegelmessunf<br>Follow-up median 3.5 Jahre, mit Maximum 7.6 Jahre<br>Zu 1. Rückfall oder Tod in A 20% vs. B 26%, Rückfall in A 16% vs. B 22% | Frakturen in 3 Patienten in A (1.3%) und 5 in B (3.4%), Harnsteine in 2 Patienten in A (0.9%) und 0 in B, keine Entwicklung von erhöhtem Kalziumspiegel (Hyperkalzämie) | of Education, Culture, Sports, Science, and Technology in the Japan-Supported Program for the Strategic Research Foundation at Private Universities, funding from the International University of Health and Welfare Hospital, and Jikei University School of Medicine.„ | Jahre, wenn 80 pro Jahr und insgesamt 400 benötigt)<br>Intention to Treat Analyse (außer für NW)<br>Adhärenz wurde bei jedem Besuch erfragt, ab und zu Anrufe vom Koordinator und Prüfung bei Ausstellung einer neuen Packung alle 6 Monate<br>wenn Vitamin D Supplementation notwendig, wurde | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | medizinische Gründe); B: 19 stoppten Einnahme (10 nichtmedizinische Gründe, 9 medizinische Gründe)<br><br>Japan, Zeitraum Rekrutierung Januar 2010 und Follow-up abgeschlossen Februar 2018, Supplementierung Januar 2010 bis April 2016 | Median: 66 Jahre | | Baselinecharakteristika) | 5-Jahres RFS 77% in A und 69% in B, kein signifikanter Unterschied (HR 0.76; 95% KI, 0.50-1.14; p = .18)<br><br>Zu 2. Tod 15% in A, 15% in B; durch Krebs A 11% vs. B 10%, nicht Krebs A 4% vs. B 5%<br><br>OS A 82% und B 81%, kein signifikanter Unterschied (HR 0.95; 95% KI, 0.57-1.57; p = .83)<br><br>Zu 3. aufgrund kleiner Anzahl, | | | Intervention gestoppt, aber Probanden weiterverfolgt<br><br>Hinweis, dass Subgruppenanalysen mit Vorsicht zu interpretieren sind wegen multiplem Testen<br><br>Follow-Up rate 99.8%<br><br>CONTRA:<br><br>Adhärenz nur Selbstbericht<br><br>10% stoppten Intervention | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | keine Analyse mit Subgruppe „hoch“<br><br>5-Jahres RFS: signifikanter Unterschied für mittlere Gruppe: 85% in A und 71% in B (HR 0.46; 95% KI, 0.24-0.86; p = 0.02); kein signifikanter Unterschied für niedrige Gruppe (HR, 1.15; 95% CI, 0.65-2.05)<br><br>keine signifikanten Unterschiede für OS für mittlere (HR 0.60; 95% KI, 0.28-1.30) oder | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | niedrige Gruppe (HR 1.36; 95% CI, 0.66-2.81)<br><br>Zu 4. Keine sign. Unterschiede für Kumulative Inzidenz für Rückfall (HR, 0.75; 95% KI, 0.48-1.17; p = 0.21); Gruppe mit mittleren 25(OH)D Leveln: kumulative Inzidenz sign. geringer in A als in B (HR, 0.44; 95% KI, 0.21-0.89; p = 0.02);<br><br>Kumulative Inzidenz für Rückfall oder Tod, adjustiert | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | nach Alter: sign. geringer in A als in B (HR 0.66, (95%KI,0.43-0.99; p = 0.048); keine sign. Effekte für Tod allein, keine sign. Effekte für Adjustierung nach Krebsstadium I, keine sign. Assoziationen nach Adjustierung für Geschlecht, <56 Jahre>, BMI <25>, Krebsart, Krebsstadium, (non-) Adenokarzinom<br><br>Zusammenfassung der Autoren: | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | „Among patients with digestive tract cancer, vitamin D supplementation, compared with placebo, did not result in significant improvement in relapse-free survival at 5 years.“ | | | | |

Urashima et al. (2018): In der Studie wurden 417 Patienten mit Karzinomen des Verdauungstrakts eingeschlossen. Diese wurden zufällig in 2 Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt täglich 2000 IU Vitamin D und die andere Gruppe ein Placebo. Es wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden für Rückfallfreies Überleben nach 5 Jahren oder allgemeines Überleben. Eine Analyse von Patienten mit einem Vitamin D Spiegel im mittleren Bereich zum Studienbeginn zeigte Vorteile beim 5-Jahres Rückfall freien Überlebens für die Gruppe die zusätzlich Vitamin D erhielt. Unklar ist wie lang die Patienten Vitamin D erhielten. Etwa 10% der Patienten stoppten während der Studie die Einnahme, jedoch wurden bis auf einen Patienten alle bis zum Ende der Studie nachbeobachtet.

Folgende Studien sind Post-Hoc Analysen von Urashima et al. (2018)

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Akutsu et al. (2020): Effect of Vitamin D on Relapse-Free Survival in a<br>Subgroup of Patients with p53 Protein–Positive Digestive<br>Tract Cancer: A Post Hoc Analysis of the AMATERASU<br>Trial | Siehe oben<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer: A n=219 (87% der Ursprungspopulation), B n=153 (92% der Ursprungspopulation) | Siehe oben | Siehe oben | Post_Hoc<br>1. Analyse zwischen Patienten mit p53 positiv (≥10%) und p53 negativ (≤10%) für PFS-5 Jahre und OS<br>2. Post-Hoc Analyse nach Vitamin D Rezeptor (VDR) im Tumor (Quartile (Q1: ≤100 mg/dL), Q2: 101 - 180, Q3: 181 - 272.5, Q4: >272.5)<br>3. Post-Hoc Analyse nach Ki-67 Level | Zu 1. p53 positiv n=226, p53 negativ n=146 (positiv: zumeist Kolorektalkarzinim, negativ: zumeist Magenkarzinom)<br>PFS-5 Jahre für p53 positiv: sign. höher in A (79%) im Vergleich zu B (57%; HR, 0.52; 95% KI, 0.31–0.88; p= 0.02), PFS-5 Jahre für p53 negativ: kein sign. Unterschied; Chance für Rückfall geringer in A für p53 positiv SHR, | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br>Keine Angaben zu Finanzierung | CONTRA:<br>Post-Hoc Analysen<br>Keine Poweranalyse<br>Keine Korrektur für multiples Testen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | (Quartile: Q1: ≤40, Q2: 41 - 50), Q3: 51 – 60, Q4: >60) | 0.54; 95% KI, 0.30–0.98; p=0.04, aber nicht für p53 negativ SHR, 1.43; 95% KI, 0.63–3.27; p= 0.40)<br><br>5 Jahres-OS für p52 positiv: kein sign. Unterschied (A 82%, B 72%), 5 Jahres-OS für p52 negativ: kein sign. Unterschied (A 77%, B 86%)<br><br>Subgruppenanalyse PFS und OS nach Krebsseite für 53 positiv: keine Unterschiede für Kolorektal-, | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Speiseröhrenkarzinom, geringeres Risiko für Rückfall oder Tod in A für Magenkarzinom HR, 0.36; 95% KI, 0.14–0.95; p=0.04)<br><br>Zu 2. Sign. Reduktion von Rückfall oder Tod in Q4 (HR,<br><br>0.30; 95% KI, 0.09–0.96; p=0.04)<br><br>Zu 3. Keine sign. Ergebnisse<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „In conclusion, these results | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | generate the hypothesis that vitamin D<br>supplementation may improve RFS in patients with p53-positive<br>digestive tract cancers.“ | | | | |
| Akutsu et al. (2021): Effect of Vitamin D Supplements on Relapse of Digestive Tract<br>Cancer with Tumor Stromal Immune | Siehe oben<br>Anzahl Eingeschlossene Teilnehmer: A n=219 (87%), B n=153 (92%) | Siehe oben | Siehe oben | 1. Subgruppenanalyse nach Immunantwort nach Tumor Stroma für RFS und OS (CD3+, CD4+, CD8+, CD45RO+, CD56+) – eingeteilt in höhere Hälfte (n=186) und | Zu 1. RFS: In höherer Gruppe CD56+, Rückfallrate sign. geringer in A (7.4%) als in B (20.5%, subdistribution hazard ratio<br>(SHR), 0.35; 95% KI, 0.15–0.82), jedoch | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Autoren keine CoI<br>“This research was funded by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology<br>in the Japan-Supported Program for the | CONTRA:<br>Keine Korrektur für multiples Testen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Response: A Secondary<br>Analysis of the AMATERASU Randomized Clinical Trial | | | | untere Hälfte (n=186) | vergleichbar in unterer Gruppe<br>Keine weiteren Unterschiede für Parameter<br>Rückfall oder Tod: In höherer Gruppe CD56+: sign. geringer in A im Vergleich zu B (11.1% vs. 24.4%, HR, 0.42; 95%KI, 0.20–0.87) , jedoch vergleichbar in unterer Gruppe<br>Keine weiteren Unterschiede für Parameter<br>Tod: Keine Unterschiede für Parameter | | Strategic Research Foundation at Private Universities<br>and JSPS KAKENHI Grant Number 20H03537“ | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zusammenfassungs der Autoren: „Vitamin D supplementation may reduce the risk of relapse in the subgroup of patients<br>with digestive tract cancer who already showed adequate infiltration of immune cells in<br>their tumors.“ | | | | |
| Morita et al. (2021): Vitamin D Supplementation Regulates | Siehe oben<br>Anzahl Eingeschlossene Teilnehmer: n=396 (95%), A n=244 (97.2%), B | Siehe oben | Siehe oben | 1. Subgruppenanalyse nach PD-L1 | Zu 1. Sign. Erhöhung von PD-L1 in Q1 (p=0.0008), sign. Reduktion in Q5 (p=0.0001) | Keine Angaben zu NW/WW | “Makoto Morita is employed by Pfizer Japan Inc., but this work was performed | CONTRA:<br>PD-LA Level erst nach Operation gemessen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Postoperative Serum Levels of PD-L1 in Patients with Digestive Tract Cancer and Improves Survivals in the Highest Quintile of PD-L1: A Post Hoc Analysis of the AMATERASU Randomized Controlled Trial | n=152 (91.6%), jedoch nach einem Jahr nur noch n=319 (A n=198 (81.1%) und B n=121 (79.6%)) | | | | Sign. Vorteile für Tod in Q5 in A im Vergleich zu B (HR, 0.34; 95% CI, 0.12–0.92) und Rückfall/Tod (HR, 0.37; 95% KI, 0.15–0.89), keine Effekte für Rückfall allein<br>Zusammenfassung der Autoren: „Vitamin D supplementation, compared with placebo, may have bimodal functions<br>to increase serum PD-L1 when the serum PD-L1 levels are | | independent of his work for that company. The authors declare no conflict of interest. The funders<br>had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the<br>writing of the manuscript, or in the decision to publish the results.“<br>„This research was funded by the Ministry of | Keine Korrektur für multiples Testen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | too low and to decrease serum<br><br>PD-L1 levels when the serum PD-L1 levels are too high. Vitamin D supplementation,<br><br>compared with placebo, significantly reduced the risk of all-cause death, as well as relapse<br><br>or death, to approximately one-third in the highest quintile (Q5), but not in other quintiles, | | Education, Culture, Sports, Science, and Technology<br><br>in the Japan-Supported Program for the Strategic Research Foundation at Private Universities,<br><br>JSPS KAKENHI Grant Number 20H03537 (to M. Urashima), and the Jikei University Research Fund<br><br>for Graduate Students (to M. Morita).“ | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | i.e., Q1-Q4.“ | | | | |
| Urashima et al. (2020): Effect of Vitamin D Supplementation on Survival of<br><br>Digestive Tract Cancer Patients with Low Bioavailable<br><br>25-Hydroxyvitamin D Levels: A Post Hoc Analysis of | Anzahl Eingeschlossene Teilnehmer: n=355 | Siehe oben | Siehe oben | 1. Subgruppenanalyse Bioavailable 25(OH)D auf RFS (Relapse Free Survival) und OS, geringe Gruppe (Median < 1.71ng/mL, n=177) vs. hoe Gruppe (Median >1.71ng/mL, n=178) | Zu 1. In Gruppe mit niedrigem Wert: 5-Jahres RFS höher in A als in B (77 vs. 58%, (HR, 0.54; 95% KI 0.31–0.95; p = 0.03), keine Unterschiede für hohe Gruppe<br><br>5 Jahres-OS: keine sign. Effekte<br><br>Zusatz: Median total 25(OH)D Level stiegen sign. an in A, jedoch nicht in B keine sign. Effekte für | In Subgruppe mit niedrigem bioavailable 25(OH)D: Frakturen in A n=1 und B n=5 (p=0.04);<br><br>In Subgruppe mit hohem bioavailable 25(OH)D: Frakturen in A n=2 und B n=1 (p=0.94), keine Unterschiede für andere NW (Harnsteine andere Tumore, NW die zur | Laut Autoren keine COI<br><br>„This research was funded by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology in the<br><br>Japan-Supported Program for the Strategic Research Foundation at Private Universities, and the Jikei University | CONTRA:<br><br>Sign. älter in A als in B zur Baseline (67 (61-76) vs. 64 (58-70) Jahre)<br><br>Keine Korrektur für multiples Testen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| the AMATERASU Randomized Clinical Trial | | | | | Vergleiche von freiem 25(OH)D Leveln | Einweisung führten) | School of Medicine.“ | | |
| | | | | | | | | | |

**1.47.155 Inglis et al. (2020)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Inglis<br>(2020): Effects of High-Dose Vitamin D Supplementation on Phase Angle and Physical Function in Patients with Prostate Cancer on ADT<br>Journal:Nutrition and Cancer, Taylor & Francis<br>Ist explorative Analyse der Studie: | Multizentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer:<br>N = 59<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 59<br>Drop Out/Attrition: 0<br>Land: USA, Zeitraum: Rekrutierung | Prostatakrebs (Stadium I-IV) ohne Knochenmetastasen, unter ADT,<br>Vitamin-D-Spiegel (< 32 ng/ml), Gesamtkalzium im Serum < 10,5 mg/dl<br>Geschlecht: 100% männlich<br>Alter MW±SD: 67.6±5.4 Jahre | **Arm A:**<br>N = 29<br>Vitamin D 50.000 IU/Woche + Multivitamin (600 IU/Tag Vitamin D + 210 mg/Tag Kalzium und Kalzium - Supplement 800 mg/Tag)<br>Dauer: 24 Wochen<br>**Arm B**:<br>N = 30<br>Placebo/Woche + | **Prim. Endpunkte**<br>1. Phasenwinkel und fettfreie Masse gemessen mit BIA<br>**Sekundäre Endpunkte:**<br>2. Veränderungen der physischen Funktionen mit Griffstärke, 6 Minuten Gehen, Beinstreckung, SPPB | T0: Baseline<br>T1: 12 Wochen<br>T2: 24 Wochen<br>(Alle 6 Wochen Sicherheitskontrollen mit Blutwerten)<br>Zu 1.<br><u>Phasenwinkel</u><br>T1 und T2 : signifikant breitere Phasenwinkelwerte in A als in B (T1: 5.80 ± 0.13 vs. 5.34 ± 0.12; p = 0.014; 95 % KI 0.824, 0.098; T2: 5.90 ± 0.15 vs. 5.40 ± 0.14; | Keine Angaben zu NW/WW | Finanzierung durch die Zuschüsse NIH NCI CA175793, NIH NCI T32CA102618 und NIH NCI UG1CA189961<br>Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br>Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline<br>Adhärenz kontrolliert mit Tabletten zählen zu T1 und T2<br>CONTRA:<br>Kleine Stichprobe<br>Fehlende Daten für Faktoren wie Krebsstadium, die die Wirkung der Intervention | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Peppone et al. (2017): A phase II RCT of high-dose vitamin D supplementation fpr androgen deprivation therapy (ADT)-induced bone loss among older prostate cancer (PCa) patients.; von dieser wurde jedoch nur rein Abstract veröffentlicht<br><br>RefID: | über 26 Monate (genauer Zeitraum nicht gegeben) | | Multivitamin (600 IU/Tag Vitamin D + 210 mg/Tag Kalzium und Kalzium - Supplement 800 mg/Tag)<br><br>Dauer: 24 Wochen | | p = 0.018; 95 % KI 0.922, 0.090)<br><br><u>Lean Mass</u><br><br>T1: signifikant geringer in A als in B: 145.6 ± 1.08 vs. 142.2 ± 1.12 (p=0.036; 95% KI 0.229, 6.556), kein Unterschied zu T2<br><br>Zu 2:<br><br>Zu Studienbeginn Trend zu geringerem Gleichgewicht im Stehen in A (p = 0.057), keine signifikanten Unterschiede zwischen Armen | | | möglicherweise weiter beeinflusst haben könnten<br><br>Keine Angabe einer Poweranalyse<br><br>Keine Angaben zu Vitamin D Leveln am Ende der Studie<br><br>Sehr niedrig dosiertes Vitamin D<br><br>Gleichzeitige automatische Calciumgabe | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | zu keinem Zeitpunkt<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „Patients with prostate cancer on ADT who received<br><br>high-dose vitamin D supplementation had greater<br><br>phase angle values after 24 weeks. […] Physical function<br><br>and lean mass did not differ between arms and did<br><br>not decline further over the | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | course of the study.“ | | | | |

Inglis et al. (2020): Die 59, an Prostatakrebs leidenden und mit Androgendeprivationstherapie behandelten Patienten, wurden zufällig in zwei Gruppen eingeteilt. 29 Patienten erhielten täglich hochdosiertes Vitamin D und 30 Patienten ein Placebo, sowie beide Gruppen ein Multivitamin (geringe Dosis Vitamin D und Kalzium). Nach 24 Wochen zeigen sich kleine Hinweise darauf, dass die Patienten, die hochdosiertes Vitamin D erhielten, gesündere Muskelzellen haben könnten. Unter der Androgendeprivationstherapie kann im Laufe der Zeit eine Reduktion der Lean body mass auftreten, also der der fettfreien Körpermasse, welche mit der Muskelmasse in Verbindung steht. Jedoch zeigten sich für die meisten Tests (zB. Griffstärke, Beinstreckung und Gehen) keine Vorteile für die Vitamin D Gruppe. Die Studie hat eine kleine Stichprobe und gibt wenig Informationen über die Patienten, wodurch möglicherweise Faktoren wie Krebsstadium in der Analyse nicht berücksichtigt werden. Auch werden am Ende der Studie keine Vitamin D Spiegel gemessen, so dass unklar ist, ob die Patienten im Defizit verblieben sind.

### 1.47.156 Antunac et al. (2018)

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Antunac et al. (2018): Vitamin D Supplementation and Survival in Metastatic Colorectal Cancer. : Nutrition and Cancer | Monozentrisch<br>Offen<br>Randomisiert<br>zwei Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer:<br>n = 71<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer:<br>n = 71<br>Attrition, Drop-out: keine<br>Land, Zeitraum: | Metastasierend Kolorektaler Krebs,<br>n = 59 vor Cth Kolonresektion; Häufigster Metastasenort: Leber (72 %)<br>25(OH)D-Serumspiegel < 75 nmol/l (mittlere 25(OH)D-Konzentration 33,1 nmol/l), bis auf 1 hatten | **Arm A:**<br>n = 37<br>Cholecalciferol 2000 IU täglich<br>**Arm B:**<br>n = 34<br>Kontrolle<br>Dauer Studie: für 2 Jahre oder bis zum Tod, je nachdem, was zuerst eintrat | **Primärer Endpunkt:** 1. OS (über 4 Jahre)<br>**Sekundärer Endpunkt:**<br>2. PFS (ab Randomisierung bis Progression oder Tod) | 1. keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen (HR=1.0064, 95%KI=0.3882, 2.609, p=0.9895, Median A 39 vs. B 40 Monate)<br>2. für beide Arme 10,5 Monate (Median), keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen (p = 0.9895)<br>Zusammenfassung der Autoren: „The | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI<br>Förderung durch Ministerium für Wissenschaft und Bildung der Republik Kroatien | PRO:<br>Ethikvotum<br>Poweranalyse<br>Ergänzungszeitraum von 2 Jahren wurde basierend auf der medianen Überlebenszeit von mCRC (fast 24 Monate) gewählt<br>Vergleichbarkeit der Gruppen<br>CONTRA:<br>Kleine Stichprobe<br>Kaum Informationen zu den Rahmenbedingungen der Studie, sowie sonstige | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kroatien,<br>keine Angabe des Zeitraumes | alle Vitamin D Defizit<br>Cth<br>Geschlecht<br>weiblich:<br>A: 59,5 %<br>B: 38,2 %<br>Alter (Median, Range): 69 Jahre,<br>24-79 Jahre | | | majority of patients with mCRC are vitamin D insufficient at the time of<br>diagnosis. In our study, adding 2,000 IU of diagnosis. In our study, adding 2,000 IU of cholecalciferol daily for 2 yr to standard chemotherapy<br>did not show any benefit in OS or PFS.“ | | | Ereignisse (wie NW) während der Studie<br>Offen<br>Nur grafische Darstellung des OS angegeben, insgesamt<br>sehr oberflächliche Darstellung der Ergebnisse<br>Info: Aufgrund schlechter Compliance wurde Vitamin-D-Spiegel während und nach der Behandlung nicht in regelmäßigen Abständen kontrolliert, daher ist | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | unbekannt ob sich der Vitamin-D-Status der Patienten verbessert hat | |

Antunac et al. (2018): In dieser Studie wurde die Wirksamkeit der Behandlung des metastasierten Kolorektalen Karzinoms (mCRC) mit alleiniger Standard-Chemotherapie und der Standard-Chemotherapie in Kombination mit Cholecalciferol 2000 IE täglich verglichen. Alle bis auf einen Patienten hatten ein Vitamin D Defizit. Die Ergebnisse nach 46 Monaten zeigten, dass 2.000 IE Vitamin D täglich keinen Einfluss auf das Überleben ohne Voranschreiten der Krankheit oder das allgemeine Überleben hatte. Die Studie hat eine kleine Stichprobengröße und die Einnahme des Vitamin D schien nicht immer dem Protokoll zu entsprechen. Insgesamt geben die Autoren sehr oberflächliche Beschreibungen in der Studie, insbesondere bei der Präsentation der Ergebnisse.

KONSULTATIONS

**1.47.157 Keshavarz et al. (2019)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Keshavarz et al. (2019):<br>The effect of vitamin D and E vaginal suppositories on tamoxifen-induced vaginal atrophy in women with breast cancer.<br>Supportive Care in Cancer<br>RefID:<br><![if !supportLineBreakNewLine]><br><![endif]> | Monozentrisch<br>dreifach verblindet<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer:<br>N = 96<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 96 | Brustkrebs in Stadium I oder II,<br>< 50 Jahre<br>Tamoxifen, keine Cth oder RT während Studie<br>sexuelle Aktivität während der Studie, vaginale | **Arm A:**<br>N = 32<br>Vaginalzäpfchen mit Vit. D<br>(2 g der Grundsubstanz + 1000 IE Vitamin D (0,025 mg)),<br>Dosierung: 1 Zäpfchen / Tag Häufigkeit: tgl. zur Nacht Dauer: 8 Wochen<br>**Arm B**: | **Prim. Endpunkte**<br>1. Vaginalatrophie gemessen mit „genitourinary atrophy self-asessmnt tool" und pH-Wert, zusätzlich Vaginal Maturation Index (VMI) zu T0 und T3<br>Anwendungsdauer von Tamoxifen variierte zwischen 2 und 89 Monaten, | T0: Baseline<br>T1: Ende 2. Woche<br>T2: Ende 4. Woche<br>T3: Ende 8. Woche<br>Zu 1.<br>VMI mit Kontrolle für Zeit des Tamoxifens: T0-T3 sign. Anstieg in A und B (p's<0.001), jedoch nicht | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br>Dreifach Verblindung (Patienten, Forscher, Pathologen und Analytiker)<br>Vergleichbarkeit der Gruppen zur Baseline für Charakteristika<br>CONTRA:<br>Unter „Eligibility" | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Drop Out/Attrition: 0<br><br>Land: Iran, Zeitraum: Oktober 2016 bis Juli 2017 | r pH-Wert ≥ 5,<br><br>Vaginaler Maturation Index ≤ 52<br><br>Geschlecht: 100 % weiblich<br><br>Alter (MW±SD): A 43.7±3.9, B 44.1±4.6, C 42.0±6.3 | N = 32<br><br>Vaginalzäpfchen mit Vit. E<br><br>(2g Grundsubstanz + 1 mg Vitamin E), Dosierung: 1 Zäpfchen / Tag Häufigkeit: tgl. zur Nacht Dauer: 8 Wochen<br><br>**Arm C**:<br><br>N = 32<br><br>Placebo-Vaginalzäpfchen (2g der Grundsubstanz), | wobei signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen beobachtet wurden: Dauer Tamoxifeneinnahme in Monaten: Arm A: 23.6 ± 17.5 Arm B: 30.4 ± 21 Arm C: 16.6 ± 12.5<br><br>Der beobachtete Unterschied war nur auf Unterschied zwischen Vitamin-E- und Placebo-Gruppe | für C (p=0.074);<br><br>T3: Sign. Unterschied zwischen den Armen (p<0.001, keine Einzelvergleiche gegeben)<br><br>pH-Wert: T0: sign. Unterschied zwischen den Armen (p=0.008, keine Einzelvergleiche gegeben, augenscheinlich höher in A und B im | | | Einschluss von VMI≤51, jedoch unter „Procedure“ Einschluss von VMI≥52<br><br>Keine Angabe der Vitamin D bzw. Vitamin E Spiegeln<br><br>keine Einzelvergleiche in ANOVA durchgeführt, deshalb unklar, welche Arme sich tatsächlich | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Dosierung: 1 Zäpfchen / Tag Häufigkeit: tgl. zur Nacht Dauer: 8 Wochen<br><br>Kontrolle:<br><br>Während Studie Patienten alle 3 Tage telefonisch kontaktiert | zurückzuführen (p = 0.008) | Vergleich zu C);<br><br>T0-T3: Reduktion in A und B, sowie Anstieg in C (p<0.001), sign. Unterschied zwischen Armen zu T2 und T3 (p=0.011, p<0.001, keine Einzelvergleiche gegeben)<br><br>Atrophie Fragebogen (niedrige Werte= besser): T0-T3 sign. Reduktion in A | | | unterscheiden<br><br>Keine Ergebnisse zu einzelnen Skalen des Atrophie Fragebogens<br><br>Keine Poweranalyse<br><br>Keine Korrektur für multiples Testen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | und B (p's<0.001), jedoch nicht für C (p=0.564); sign. Unterschied zwischen den Armen zu T1, T2 und T3 (p=0.017, p<0.001, p<0.001, keine Einzelvergleiche gegeben)<br><br>Zusammenfassung der Autoren: „These data support that vitamin D and E vaginal suppositories | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessenskonflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | were beneficial in improving vaginal atrophy in<br>women with breast cancer receiving tamoxifen” | | | | |

Keshavarzi, et al. (2019): In dieser Studie wurde der Einfluss von Vitamin D und E auf vaginale Atrophie bei Brustkrebspatientinnen unter Hormontherapie untersucht. Vaginale Atrophie umfasst Symptome wie Juckreiz, Brennen und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, welche durch Östrogenmangel hervorgerufen werden. Die 96 Teilnehmerinnen der Studie wurden zu gleichen Teilen in drei Gruppen eingeteilt. Alle Probandinnen der jeweiligen Gruppe erhielten entweder täglich ein Vaginalzäpfchen mit Vitamin D, mit Vitamin E oder ein Placebo. Nach 8 Wochen konnte eine Besserung der Symptome in den beiden Vitamin-Gruppen erzielt werden. In der Analyse werden keine Vergleiche zwischen den beiden Vitamingruppen gemacht, so dass unklar ist, ob eine von beiden wirksamer war. Es wurden viele Tests gemacht, wodurch das Risiko einen Effekt zu finden, der nicht da ist statistisch erhöht ist. Es wurden keine Maßnahmen dahingegen unternommen, wodurch das Ergebnis mit Vorsicht zu interpretieren ist.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

KONSULTATIONS

**1.47.158 Zhao et al. (2018)**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Zhao et al. (2018): The synergy of Vitamin C with decitabine activates TET2 in leukemic cells<br>and significantly improves overall survival in elderly patients with acute<br>myeloid leukemia.<br>Leukemia Research<br>DOI: 10.1016/j.leukres.2017.12.009 | Prospektiv<br>Mono - vs.<br>Multizentrisch kA<br>Verblindung kA<br>Randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=73<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=73<br>China, November | Akute myeloische Leukämie (AML, de novo oder sekundär); Patienten für intensive Chemotherapie als ungeeignet befunden oder intensive Chemotherapie abgelehnt<br>M0-M6<br>Geschlecht (n weiblich): A n=18 und B n=15<br>Alter (MW, Range): 68.2<br>Jahre (60–87)<br>Bis zu zwei Zyklen Induktionstherapie | **Arm A:**<br>N=39<br>A-DCAG (intravenös<br>Vitamin C [IVC]; 50–80 mg/kg/Tag)<br>**Arm B**:<br>N=34<br>DCAG<br>DCAG bestand aus 15 mg/m² Decitabin (intravenös, an den Tagen 1–5) | T0: Baseline<br>T1: 1 CTx Zyklus<br>T2: 2 CTx Zyklen<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. CR<br>2. OS | Zu 1.<br>A: sign. höhere Rate als B nach einem Zyklus CTx (76.92 % vs. 44.11 %; p = 0.004), nicht sign. nach zwei Zyklen CTx (84.6% vs. 70.6%; p = 0.148)<br>Zu 2.<br>Median Follow-up 13.8 Monate (Range: 1.5-66.7): A vs. B sign. länger (15.3 Monate | Laut Angabe wurden folgende NW/WW beobachtet:<br>häufigste Nebenwirkungen vom Grad 3 oder 4: Neutropenie, Thrombozytopenie, Obstipation, Diarrhö, Blutungen und Thrombosen; Inzidenz nicht-hämatologischer Toxizitäten war niedrig; Infektionen waren die häufigsten | Keine Angaben zu den CoI<br>Funding: „This work was sponsored by grants from the National Natural<br>Science Foundation of the People's Republic of China, National Public Health Grand Research | RoB gesamt: high (some, some, low, low, some)<br>PRO:<br>Ethikvotum<br>Vergleichbarkeit zur Baseline bis aus Alter (A jünger als B; 69, range 60–87 vs, 65, range 60–77, p<0.001)<br>CONTRA:<br>Verblindung kA | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2010 - April 2016 | zulässig, wenn keine Therapieansprechung erzielt wurde; Patienten mit progredienter Erkrankung nach zwei Zyklen wurden von der Studie ausgeschlossen; Patienten mit refraktärer Erkrankung wurde eine alternative Re-Induktionstherapie angeboten; Patienten, die eine CR oder PR erreichten, wurden mit demselben Schema im Rahmen der Konsolidierungstherapie für 4–6 | und 300 µg/Tag Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (G-CSF, an den Tagen 0–9) zur Priming-Vorbereitung in Kombination mit 10 mg/m² Cytarabin (alle 12 Stunden, an den Tagen 3–9) sowie 8 mg/m² Aclarubicin (an den Tagen 3–6, | | vs. 9.3 Monate; HR:<br>0.47, 95% KI: 0.263 – 0.838; p = 0.039)<br>Geschätzte 3-Jahres-OS Rate: 28.6 % in A und 12.5 % in B (p < 0.001); medianes OS in A: 18 Monate und in B: 15 Monate für Patienten, die nach ein oder zwei Zyklen Induktionstherapie eine CR oder PR erreicht hatten | nicht-hämatologischen Nebenwirkungen vom Grad 3 oder 4, ohne sign. Unterschied zwischen A und B; während der Rekonvaleszenz wurden thrombotische Komplikationen nur bei einem Patienten in A; dieser hatte eine tiefe Venenthrombose, bei einem Thrombozytenwert von 37×10⁹/L | Foundation, A<br>Project Funded by the Priority Academic Program Development of<br>Jiangsu Higher Education Institute and Key Project<br>of Jiangsu province Health Agency.” | Keine Angabe über Drop-Outs<br>Hauptteil der Studie ist in vitro, deshalb wenig Informationen gegeben<br>Zahlendreher im Text, Anteil CR nach einem Zyklus in A im Text 79,9% und in Tabelle 76,9%. Anhand der Patientenzahl mit CR in der Tabelle ist die | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Zyklen weiterbehandelt. | DCAG) oder IVC (50–80 mg/kg/Tag, an den Tagen 0–9; A-DCAG) | | | „keine klinisch relevante zusätzliche Toxizität beobachtet mit IVC“ | | korrekte Prozentzahl 76,9% | |

Zhao et al. (2018): In dieser Studie wurden 73 PatientInnen mit akuter myeloische Leukämie eingeschlossen, die entweder für intensive Chemotherapie als ungeeignet befunden wurden oder intensive Chemotherapie abgelehnt haben. Die Gruppen durchliegen beide eine Chemotherapie, während eine zusätzlich noch Vitamin C (gespritzt in die Vene) bekam. Gemessen wurde das Tumoransprechen (Anzahl von Krebszellen) und die Überlebenszeit. Nach einem Zyklus der Chemotherapie, zeigten sich ein bedeutsam höheres Tumoransprechen für die Vitamin C Gruppe. Dieser Unterschied verschwand jedoch wieder nach dem 2. Zyklus. Auch die Überlebensrate (gemessen nach etwa 1 Jahr), war bedeutsam höher in der Vitamin C Gruppe.

In der Studie geht es hauptsächlich um das Ansprechen einzelner Zellen auf Vitamin C, so dass der Bericht über die PatientInnen relativ kurz ist. Jedoch werden knapp die meisten wichtigen Informationen gegeben. Unklar ist, ob alle PatientInnen ausgewertet wurden, die eingeschlossen wurden, da es darüber keine Informationen gibt. Allgemein ist die Gruppe und auch die verabreichte Chemotherapie sehr spezifisch, eine Verallgemeinerung der Ergebnisse auf KrebspatintInnen oder auch Leukämie PatientInnen ist nicht möglich.

KONSULTATIONS

**1.47.159 Khan et al. (2019): Efficacy of zinc sulfate on concurrent chemoradiotherapy induced taste alterations in oral cancer patients: A double blind randomized controlled trial.**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Khan et al. (2019): Efficacy of zinc sulfate on concurrent chemoradiotherapy<br>induced taste alterations in oral cancer patients:<br>A double blind randomized controlled trial.<br>*Pakistan journal of medical sciences* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 70<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n= 68; | Orale Karzinome, RCTx (66 Gy in 35 Fraktionen wurden verabreicht mit 2 Gy pro täglicher Fraktion an 5 aufeinanderfolgende Tage (jeweils 2 Ruhetage danach), Cisplatin (nur n=2 wurden auf Carboplatin gewechselt)<br>Geschlecht (weiblich): 23.5% | **Arm A:**<br>Randomisiert<br>N= 40<br>Ausgewertet: n= 34<br>Zink Sulfat Kapseln (50mg 3x/Tag nach den Mahlzeiten)<br>**Arm B**:<br>Randomisiert<br>N= 40 | T0: Baseline<br>T1: Ende der RCTx (ca nach 7-8 Wochen)<br>T2: Follow-up nach 1 Monat (ca. nach 11-<br>12 Wochen)<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Geschmacksänderungen (ISO Method)<br>Wahrnehmungsschwelle (DT): geringstes Level in dem Proband einen Stimulus | Zu 1.<br>Allgemein war Süß am meisten betroffen, gefolgt von Bitter und Salzig<br><u>Wahrnehmungsschwelle (DT):</u><br>ns. für alle Geschmäcker<br><u>Erkennungsschwelle (RT):</u><br>Salzig: ns.<br>Süß: sign. Unterschied zugunsten Zink für RT zu Ende der | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br>Testung Compliance mit Kapseln zählen<br>Test auf Normalverteilung der Daten<br>Doppelte Verblindung<br>CONTRA:<br>Keine Zink Level gemessen | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechsel wir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Attrition, Drop-out: keine Angabe<br><br>Land Pakistan, Zeitraum September 2017 – März 2028 | Alter (MW, SD): 43.4 ± 12 Jahre | Ausgewertet: n= 34<br><br>Placebo<br><br>Dauer: Beginn 1. Tag RCTx bis 1 Monat nach Ende | wahrnimmt (aber nicht identifizieren kann);<br><br>Erkennungsschwelle (RT): geringstes Level in dem Proband den Geschmack korrekt identifizieren kann; D1: höchste Konzentration und D8 geringste Konzentration | RCTx (p=0.010) und beim Follow-up (p=0.038)<br><br>Sauer: sign. Unterschied zugunsten Zink zu Ende der RCTx (p=0.006)<br><br>Bitter: ns.<br><br>Fazit: keine sign. Unterschiede für DT, jedoch sign. Unterschiede zugunsten Zink für RT bei süß und sauer zu Ende + Follow-up oder Ende RCTx | | | Keine ITT<br><br>Keine Angabe für Drop-Out Gründe<br><br>Keine CoI Angabe<br><br>Keine NW/WW Angabe<br><br>Keine Angabe einer Poweranalyse<br><br>Unklar wieviel Zink in Sulfat enthalten ist | |

Khan et al. (2019): In dieser Studie wurden Patienten mit Tumoren im Mundbereich eingeschlossen. Alle Patienten bekamen eine Kombination aus Radio- und Chemotherapie. Eine gruppe bekam zusätzlich jeden Tag Zink Kapseln und die andere ein gleichaussehendes Placebo. Gemessen wurde das Ausmaß der Geschmacksstörungen durch die Therapie. Die untersuchten Geschmäcker waren Süß, Salzig, Bitter und Sauer. Zur Messung wird unterschieden, ob ein Patient einen Geschmack wahrnehmen kann (also es von Wasser unterscheiden kann) und ob er ihn identifizieren kann (also sagen kann, was es ist). Wie gut ein Geschmack

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

wahrgenommen werden kann wurde durch die zusätzliche Zinkgabe nicht beeinflusst. Zur Erkennung eines Geschmacks zeigte sich ein Vorteil von Zink bei den Geschmäckern Süß und Sauer. Diese Unterschiede traten zu Ende der Therapie auf, der Vorteil für Süß bestand sogar noch 1 Monat nach der Therapie. Es hatte keine Auswirkung auf die Erkennung von Bitter und Salzig. Zu bemängeln an der Studie ist, dass 2 Patienten währenddessen ausschieden aber keine Gründe dafür gegeben sind.

### 1.47.160 Gholami et al. (2022): Investigating the Effect of Zinc on the Prevention of Acute Peripheral Neuropathy in Cancer Patients Treated with Taxanes.

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gholami et al. (2022): Investigating the Effect of Zinc on the Prevention | Prospektiv/ Retrospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme | Verschiedene Krebsarten, Taxanbasierte-CTx (adjuvant und neoadjuvant oder | **Arm A:**<br>Randomisiert n=30<br>Ausgewertet n=27 | T0: Baseline<br>T1: 6 Wochen<br>T2: 9 Wochen<br>T3: 12 Wochen<br>**Prim. Endpunkte** | Zu 1.<br>Sign. Verringerung der Häufigkeit in A (37.03% vs. 14.8%, p<0.001); mit | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br>„This study was granted by the Isfahan University of | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br>Doppelte Verblindung<br>CONTRA: | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| of Acute Peripheral<br><br>Neuropathy in Cancer Patients Treated with Taxanes. *Advanced Biomedical Research* | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=60<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmern n=55; Drop-out n=3 in A (Tod, Probandenentscheidung) und n=2 in B (Tod)<br><br>Land Iran, Zeitraum<br><br>2020–2021 | Rückkehr des Tumors, MW, SD Dosis Taxane: 157.89 ± 19.82)<br><br>Geschlecht (weiblich): 81.8%<br><br>Alter (MW, SD, Range): 52.20 ± 11.6; 28 to 77 Jahre | Zink Sulfat Kapsel 25mg täglich (am besten 1h vor oder 2h nach Mahlzeit)<br><br>**Arm B**:<br><br>Randomisiert n=30<br><br>Ausgewertet n=28<br><br>Placebo<br><br>Dauer: 3 Monate | Chemotherapie induzierte Neuropathie (CTCAE)<br><br>1.<br><br>Häufigkeit<br><br>2.<br><br>Schweregrad<br><br>Einzelne Schweregrade:<br><br>3.<br><br>Vorhandensein pathologischer Tiefenreflexe<br><br>4. Parästhesien<br><br>5. Einschränkung der täglichen Aktivitäten | sign. Unterschieden zu T1, T2 und T3 (p Werte=0.00)<br><br>Zu 2.<br><br>Sign. Verringerung der Häufigkeit in A, mit sign. Unterschieden zu T2 und T3 (p=0.02, p=0.00)<br><br>Zu 3.<br><br>Sign. Reduktion der Häufigkeit in A, mit sign. Unterschieden zu T1, T2 und T3 (p's=0.00)<br><br>Zu 4. | | Medical Sciences." | Keine Angabe der Krebsarten<br><br>Keine Zink Level gemessen<br><br>Keine ITT<br><br>Keine NW/WW Angabe<br><br>Unklar in welchem Stadium der Chemotherapie sich die Patienten befanden, da schon zur Baseline der Studie („Pre") Symptome einer Neuropathie bestanden, auch wenn in | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 6. Einschränkung der Selbstversorgung<br>7. Schmerzen (VAS) | Keine sign. Effekte<br>Zu 5.<br>Sign. Verbesserung in A und B;<br>mit sign. Unterschieden zu T2 und T3 zugunsten A (p=0.02, p=0.00)<br>Zu 6.<br>Keine sign. Effekte<br>Zu 7.<br>Sign. Reduktion in A und B, mit sign. Unterschieden zu T1, T2 und | | | den Auswahlkriterien Probanden mit Neuropathien ausgeschlossen wurden<br>Aufgrund der Vielzahl an Tests, Gefahr des multiplen Testens (keine Korrektur vorgenommen)<br>Unklar wieviel Zink in Sulfat enthalten ist | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | T3 zugunsten A (p's=0.00) | | | | |

Gholami et al. (2022): In dieser Studie wurden Patienten mit verschiedenen Krebsarten eingeschlossen, die eine Chemotherapie mit dem Mittel Taxan bekamen. Eine Gruppe bekam zusätzlich zur Chemotherapie jeden Tag Zink Kapseln und die andere Gruppe ein gleichaussehendes Placebo. Gemessen wurde das Auftreten und die Schwere von peripherer Neuropathie, also Nervenschädigungen durch die Chemotherapie. Die Chemotherapie ging 3 Monate. Die Zink Gruppe hatte insgesamt weniger häufig Neuropathie und im Verlauf war diese weniger schwer ausgeprägt. In verschiedenen Bereichen der Auswirkungen, wie zB. Einschränkung der täglichen Aktivitäten durch Neuropathie oder Ausmaß der Schmerzen zeigten sich ebenso Vorteile der Zinkeinnahme. Zu erwähnen ist, dass die Studie keine Hinweise gibt zu den eingeschlossenen Krebsarten, auch ist der zeitliche Ablauf nicht ganz deutlich dargestellt. So hatten einige Patienten schon zu Beginn der Studie Neuropathien. Die Studie macht sehr viele Vergleiche, was in der Statistik zu Problemen führen kann, und hierfür nicht korrigiert wurde.

### 1.47.161 Ahmadloo (2023): Effect of Zinc Sulfate on Overall Survival and Progression-Free Survival in Patients with Glioblastoma Multiforme, a Phase II Study.

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ahmadloo (2023): | Prospektiv | Glioblastom, Grad IV, | **Arm A:** | **Prim. Endpunkte** | 65.5% in A und 69% in B bekamen | Folgende NW/WW wurden berichtet: | Laut Angabe keine CoI | PRO: | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Effect of Zinc Sulfate on Overall Survival<br>and Progression-Free Survival in Patients<br>with Glioblastoma Multiforme,<br>a Phase II Study. *Middle East Journal of Cancer* | Monozentrisch<br>offen<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=60<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=60<br>Land Iran, Zeitraum 2019-2020 | post-OP (maximal safe resection), aktuell: RCTx + im Anschluss CTx<br>Geschlecht (weiblich): in A 34.5 % und in B 41.9%<br>Alter (MW, SD): in A 50.96±13.6 und in B 55.3±11.02 Jahre | n=29<br>Zink Sulfat Kapseln, 50mg 2x/Tag (mind. 2h vor und nach Temozolamid), mit Start RTx und Ende mit finalem Zyklus der CTx<br>**Arm B**:<br>n=31<br>passive Kontrolle<br>Krebstherapie ca. 7 Monate | 1. OS<br>2. DFS<br>**Sekund. Endpunkte**<br>3. Zink &<br>Kupfer Level (nach 3 Monaten und Ende der Therapie, ca. nach 7 Monaten) | komplette Therapie, Unterbrechungen aufgrund von Tod oder Verschlechterung des Allgemeinzustandes<br>Zu 1.<br>In A starben n=11 und in B n=13, in beiden Gruppen lebten noch je n=18<br>In A: 9.93 (±3.29) vs. in B: 9.0 (±3.56) Monate, Unterschied ns. (kein p-Wert gegeben)<br>1.Jahres OS in A 55.2% vs. In B | Übelkeit, Durchfall, Sodbrennen, Bauchschmerzen, Gewichtszunahme, Kopfschmerzen und Anämie<br>Assoziation unklar, Autoren schreiben: „Es ist zu beachten, dass nicht alle dieser Nebenwirkungen mit Zink in Zusammenhang stehen und mit Temozolomid assoziiert sein könnten.“ | | Ethikvotum<br>Zink Level gemessen, Normalbereich<br>CONTRA:<br>Angabe Zink Level unklar – wird über beide Gruppen oder nur über A beschrieben, keine Ergebnisse für Kupfer Level<br>Kleine Stichprobe<br>Keine Informationen zur Randomisierung<br>Keine Angabe der | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 48.4%, ns. (kein p-Wert gegeben)<br><br>Zu 2.<br><br>In A: 9.62 (SD ± 3.37) und in B: 8.26 (SD ± 3.47) Monate, Unterschied ns. (kein p-Wert gegeben)<br><br>Zu 3.<br><br>mittlere Zinkspiegel im Serum betrug vor der Behandlung 85.88 µg/dl und nach der Behandlung 93.6 µg/dl | | | statistischen Methoden<br><br>Unklar wieviel Zink in Sulfat enthalten ist | |

Ahmadloo (2023): in dieser Studie wurden Patienten mit einem Glioblastoma eingeschlossen (aggressivste Form des Hirntumors bei Erwachsenen). Alle Patienten haben eine Operation bekommen um den Tumor weitestgehend zu entfernen. Die Probanden bekamen während der Studie alle eine kombinierte Radio-und Chemotherapie mit anschließender Chemotherapie allein. Eine Gruppe bekam zusätzlich jeden Tag Zink Kapseln. Gemessen wurde das Überleben, sowie die Krankheitsfreie Zeit. Es zeigte sich

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

hierbei keine Verlängerung des Überlebens oder der krankheitsfreien Zeit durch die zusätzliche Gabe von Zink. Die Studie hat eine kleine Stichprobenzahl (insgesamt 60 Patienten) und viele Patienten mussten die Therapie unterbrechen.

### 1.47.162 Aflatoonian et al. (2025): Zinc Sulphate for Prevention of Breast Cancer Radiation Therapy-Induced Dermatitis: A Three-arm Triple-blinded Randomized Clinical Trial.

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Aflatoonian et al. (2025): Zinc Sulphate for Prevention of Breast Cancer | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>dreifach verblindet<br>randomisiert<br>3 Arme | Mammakarzinom, post-OP (Lumpektomie oder Mastektomie), RTx (25 Sitzungen, gesamte Brust, mit 50 Gy); | **Arm A:**<br>n=60<br>Zink Sulfat, 150mg Zink/Tag in 3 Kapseln<br>**Arm B**: | T0: Baseline<br>T1: Woche 1<br>T2: Woche 2<br>T3: Woche 3<br>T4: Woche 4<br>T5: Woche 5 | Zu 1. T1: keine Läsionen, T2: keine sign. Unterschiede<br>T3-T5: Schwere sign. geringer in A und B im Vergleich zu C (p=0.004; | Keine Angaben zu NW/WW<br>Abstract: „No significant drug adverse effects | Laut Angabe keine CoI<br>„Funding for this study was provided by Kerman University | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br>Poweranalyse<br>Korrektur für Multiples Testen | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Radiation Therapy-Induced Dermatitis: A Three-arm Triple-blinded Randomized Clinical Trial. *Iranian Journal of Blood & Cancer* | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=180<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=180<br>Land, Zeitraum Mai 2021 und Juni 2022 | Stadien $T_1N_0$ – $T_xN_1$<br>Geschlecht (weiblich): 100%<br>Alter (Range): 35 - 74 Jahre | n=60<br>Zink Sulfat 100mg Zink/Tag in 2 Kapseln + Placebo<br>**Arm C**:<br>n=60<br>Placebo in 3 Kapseln<br>Dauer: ab Start der RTx bis Ende<br>Pro Kapsel 220mg Zink Sulfat = 50mg Zink (Alhavi Company) | T6: 1 Monat nach RTx<br>T7: 2 Monate nach RTx<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Schwere der Dermatitis (RTOG)<br>2. Trend/ Dosisabhängigkeit | p<0.001; p<0.001), zusätzlich A geringere Dermatitis als B zu T5 (0.33±0.47 vs. 0.75±0.62, p<0.001)<br>T6 und T7: keine sign. Unterschiede<br>Zu 2.<br>In A: sign. Erhöhung von T1 zu T3 (p<0.001), keine Veränderung bis T5; zu T6 sign. Reduktion (p<0.001)<br>In B und C: sign. Erhöhung von T1 zu T3 (p<0.001) | were observed.” | of Medical Sciences (grant no. 98000541).“ | CONTRA:<br>Unvollständige tabellarische Darstellung aller Vergleiche – so können nicht sign. Vergleiche die im Text nicht erwähnt werden nicht nachvollzogen werden<br>Keine Messung der Zink Level | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | und von T3 zu T4 (p<0.001), keine Veränderung bis T5; zu T6 sign. Reduktion (p<0.001);<br>Dosisabhängigkeit: in A früheres Plateau der Schwere | | | | |

Aflatoonian et al. (2025): In dieser Studie wurden Patientinnen mit Brustkrebs eingeschlossen, die sich bereits einer OP unterzogen haben (Brustteilentfernung oder Brustamputation) und nun noch eine Radiotherapie bekommen. Zwei Gruppen bekamen zusätzlich Zink, jeweils eine höhere und eine niedrigere Dosis. Eine weitere Gruppe bekam ein Placebo. Gemessen wurde das Ausmaß der Dermatitis (Hautreizung) über die 5-wöchige Radiotherapie. Die Studie zeigte, dass das Ausmaß der Dermatitis ab Woche 3 in den beiden Zinkgruppen geringer war, als in der Placebogruppe. Zusätzlich zeigte sich, dass die höhere Zinkdosis in der 5. Woche sogar noch besser wirkte als die niedrigere Dosis. Weitere Messungen 1 und 2 Monate nach der Therapie zeigten keine Unterschiede. Insgesamt zeigte die Studie, dass in der höheren Zinkdosis gruppe, das Ausmaß der Dermatitis stabil blieb bis zum Ende der Radiotherapie, während es in den anderen beiden Gruppen noch für eine weitere Woche schlimmer wurde. Eine höhere Dosis führte also zu einer früheren Stabilisierung der Symptome. In der Studie werden nicht alle durchgeführten Vergleiche in einer Tabelle dargestellt, so dass man hier viele Vergleiche nicht nachvollziehen kann, wenn diese nicht im Text erwähnt wurden. Im Text wurden aber vorranging nur die signifikanten (also bedeutenden) Vergleiche aufgeführt. Dies schränkt die Transparenz der Ergebnisse ein.

KONSULTATIONS

**1.47.163 Anandhi et al. (2020): The Benefit of Zinc Sulfate in Oropharyngeal Mucositis during Hyperfractionated Accelerated Concomitant Boost Radiotherapy with Concurrent Cisplatin for Advanced-Stage Oropharyngeal and Hypopharyngeal Cancers.**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Anandhi et al. (2020): The Benefit of Zinc Sulfate in Oropharyngeal Mucositis during<br>Hyperfractionated Accelerated Concomitant Boost Radiotherapy<br>with Concurrent Cisplatin for Advanced-Stage Oropharyngeal | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=120<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=120<br>Attrition, Drop-out kA | Oropharynx und Hypopharynx Karzinom, II und IV-A; hyperfraktionierte akzelerierte konkomitante Boost-RTx mit wöchentlichem CTx, keine vorherige RTx oder CTx zu Kopf-Hals Region<br>Geschlecht (weiblich): in A 90% und in B 76.7% | **Arm A:**<br>n=60<br>Zink Sulfat, 150mg 1x/Tag während und nach Therapie ( weitere 2 Wochen)<br>**Arm B**:<br>N=60<br>Placebo | T0: Baseline<br>T1: Woche 1<br>[...]<br>T6: Woche 6<br>T7: 1 Woche post-RCTx<br>T8: 2 Wochen post-RCTx<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Oropharyngeale Mukositis (Auftreten, Dauer, | Zu 1.<br>100% in B entwickelten Mukositis zu T2 vs. 30% in A;<br>Zu T8: Mukositis in 93.3% in B vs. 16.6% in A; kein p-Wert;<br>Grad II und III Mukositis entwickelte sich früher in B vs. A (p=0.001); unklarer Test<br>Unterschiede zwischen Schwere | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br>Stichprobengröße berechnet über Prävalenz von Mukositis<br>CONTRA:<br>Undurchsichtige Statistik, in der auf den Friedman Text verwiesen wird – dieser testet verschiedene Messzeitpunkte innerhalb einer Gruppe (abhängige | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| and Hypopharyngeal Cancers. *Indian Journal of Palliative Care* | Land Indien, Zeitraum Januar 2018 - Dezember 2019 | Alter (MW, SD): in A 56.3±6.4 und in B 57.2±6.6 Jahre | | Schwere, RTOG) | blieben bis zu T8, kein p-Wert;<br>Grad IV in 10% in B vs. 0% in A (Therapieunterbrechung für 1 Woche), Subgruppenanalyse zeigt, dies betraf Oropharynx Patienten<br>Subgruppen nach Krebs und Stadium: ns. für Auftreten und Fortschreiten | | | Stichprobe); wird hier aber aufgeführt als Gruppenvergleich; zusätzlich wird auf eine Tabelle verwiesen, in der ebenso keine Gruppenvergleiche abgelesen werden können<br>Im Text werden Resultate undurchsichtig erklärt mit fehlenden statistischen Werten und p-Werten; keine Transparenz ob Signifikanzen vorliegen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | kA zu Drop-Out/ Attrition<br>Keine Zink Spiegel gemessen | |

Anandhi et al. (2020): In dieser Studie wurden Patienten mit mittleren bis fortgeschrittenen Oropharynx- oder Hypopharynxkarzinom (Rachentumor) eingeschlossen. Die Patienten bekamen eine Kombination aus Radio- und Chemotherapie. Eine Gruppe bekam dabei jeden Tag Zink Sulfat Tabletten und die andere ein Placebo. Untersucht wurde das Auftreten und die Schwere von Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund durch die Therapie) über 6 Wochen und zusätzliche 2 Wochen nach Abschluss der Therapie. Die Autoren berichten von Vorteilen der Zinkbehandlung gegenüber dem Placebo in Auftreten, Dauer und Schwere der Mukositis. Jedoch sind die Analysen undurchsichtig dargestellt und können nicht in Gänze nachvollzogen werden. Die Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse ist demnach stark eingeschränkt.

### 1.47.164 Chaitanya et al. (2020): Efficacy of Improvised Topical Zinc (1%) Ora-Base on Oral Mucositis during Cancer Chemo-Radiation—A Randomized Study.

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chaitanya et al. (2020): Efficacy of Improvised Topical Zinc (1%) Ora-Base on Oral Mucositis during Cancer Chemo-Radiation—A Randomized Study. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* | Prospektiv<br>Mono - vs.<br>Multizentrisch<br>offen<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=75<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=75<br>Attrition, Drop-out n=4 in B (Tod) und n=1 in A (aufgehört)<br>Land Indien, Zeitraum kA | Hals-Kopf Tumore, CTx + RTx<br>Geschlecht (weiblich): 35%<br>Alter: in A 55.4±12.4, in B 46.12±12.96 und in C 53.96±14<br>Jahre | **Arm A:**<br>n=25<br>Zink Oxide Paste 5% 3x/Tag, mit Start 2 Tage vor RTx<br>**Arm B**:<br>n=25<br>Improvised Zink (+ ayurvedic: zinc oxide, Amla, Tulsi und Curcumin) Paste 1%<br>**Arm C**:<br>n=25<br>Standard Behandlung | **Prim. Endpunkte**<br>1. Orale Mukositis (WHO) | Zu 1.<br>Ergebnisse können nicht berichtet werden: Darstellung ist unklar und enthält Fehler | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br>CONTRA:<br>B knapp 9 Jahre jünger als A<br>Oftmals werden Aussagen mit „not significant“ mit einem signifikanten p-Wert angegeben<br>Beim Einzelvergleich zwischen B und C, werden die p-Werte der (vermutlich) ANOVA angegeben, welche einen 3er Gruppenvergleich darstellen | Level 4 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | In vielen Aussagen ist unklar, ob ein sign. Unterschied gemeint ist<br><br>Aussagen aus dem Text zu Ergebnissen, stimmen nicht mit den Tabellen überein<br><br>Aussagen wie „decreased severity of grade 2" machen inhaltlich keinen Sinn, vermutlich wurde die incidence gemeint<br><br>Es wird eine Aussage von 13 Todesfällen in Arm B getroffen, dies wären 50% der Gruppe und | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | es wird keine Erklärung gegeben. Aus der Tabelle geht hervor, dass dies jedoch nur 4 sind und diese fehlerhaft über die Zeit zusammengezählt wurden.<br>Sehr schlechte Berichtqualität: Aussagen in Resultaten sind missverständlich/ teilweise kaum verständlich | |

Chaitanya et al. (2020): In dieser Studie wurden Patienten mit Kopf-Hals Tumoren eingeschlossen, die eine kombinierte Radio- und Chemotherapie bekamen. Eine Gruppe bekam zusätzlich jeden Tag eine Paste zum Auftragen im Mund mit Zink Oxid, eine andere eine Paste mit Zink Oxid und weiteren ayurvedischen Heilpflanzen und eine andere bekam die Standardbehandlung des Krankenhauses. Untersucht wurde das Auftreten und die Schwere von Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund durch die Therapie). Die Studie berichtet Vorteile für die Zinkgruppen. Jedoch sind in den Ergebnissen sehr viele Fehler und es stimmen oft Aussagen im Text nicht mit den Tabellen überein. Deshalb kann das Ergebnis nicht als vertrauenswürdig angesehen werden kann.

**1.47.165 Oshvandi et al. (2021): Effectiveness of zinc chloride mouthwashes on oral mucositis and weight of patients with cancer undergoing chemotherapy.**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Oshvandi et al. (2021): Effectiveness of zinc chloride mouthwashes<br>on oral mucositis and weight of patients<br>with cancer undergoing chemotherapy. *BMC Oral Health* | Prospektiv/ Retrospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>2 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=96<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n= 70<br>Drop-out n=23 in B und n=3 in | Verschiedene Krebsarten, CTx (Fluorouracil oder Mitoxantrone)<br>Geschlecht: in A 47.91% und in B 45.84% weiblich<br>Alter: in A 46.21 ± 2.42, in B 46.22 ± 2.33 Jahre | **Arm A:**<br>n=48<br>Zink Chlorid 0.2% Mundspülung, 7.5ml alle 8h 2x (15 min. Abstand) jeweils für 2 min.<br>**Arm B**:<br>N=48<br>Placebo<br>Alle mit Minzaroma | T0: Baseline<br>T1: Woche 1<br>T2: Woche 2<br>T3: Woche 3<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Orale Mukositis (WHO)<br>2. Gewichtsverlust (T3) | Zu 1.<br>Sign. Unterschiede zu T1, T2 und T3 ($p<0.046$, $p<0.01$, $p<0.01$) für Auftreten zugunsten A<br>Sign. Unterschiede zu T1, T2 und T3 ($p=0.026$, $p=0.002$, $p=0.001$) für Schwere zugunsten A;<br>Sign. Verschlechterung in B von T1-T3 ($p=0.027$) | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br>Poweranalyse<br>CONTRA:<br>Table 3 gibt gemittelte Schweregrade an, B zu T3 suggeriert, dass Personen Grad 4 gehabt haben müssten, dies ist aber in der Übersicht in Table 2 nicht angegeben<br>Keine ITT | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A (zu starke Mukositis)<br>Land Iran, Zeitraum September 2019 - August 2020 | | | | Zu 2.<br>Sign. Unterschiede zu T3 ($p<0.01$) zugunsten A (mehr Gewicht), sign. Steigerung in A von T1 zu T3 ($p=0.039$) | | | Sehr hoher Drop-Out in B (fast 50%) wegen zu starker Mukositis | |

Oshvandi et al. (2021): In dieser Studie wurden Patienten mit verschiedenen Krebsarten eingeschlossen, die eine Chemotherapie bekamen. Die Patienten bekamen entweder eine Mundspülung mit Zink oder eine Placebo Mundspülung. Gemessen wurde die Schwere der Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund) während der Chemotherapie über 3 Wochen. Zwischen den Gruppen zeigten sich bedeutsame Unterschiede in Woche 1, 2 und 3 mit Vorteil der Zinkmundspülung. Auch zeigten sich Vorteile der Mundspülung für das Gewicht der Patienten, mit einem höheren Gewicht in der Zinkgruppe nach 3 Wochen. Die Studie hat insbesondere in der Placebogruppe einen hohen Ausfall an Patienten. Von 48 Patienten, haben 23 in der Placebogruppe die Studie verlassen, weil die Mukositis zu stark wurde. Die Interpretation der Ergebnisse ist damit eingeschränkt, da die Placebogruppe mit fast 50% Verlust nicht mehr repräsentativ ist.

KONSULTA

**1.47.166 Mohammadi et al. (2021): Effectiveness of sodium bicarbonate and zinc chloride mouthwashes in the treatment of oral mucositis and quality of life in patients with cancer under chemotherapy.**

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mohammadi et al. (2021): Effectiveness of sodium bicarbonate and zinc chloride<br>mouthwashes in the treatment of oral mucositis and quality of<br>life in patients with cancer under chemotherapy. *Nursing Open* | Prospektiv<br>Monozentrisch<br>doppelt verblindet<br>randomisiert<br>3 Arme<br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=144<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer, Attrition, Drop-out: in C n=3 (Einwilligung zurückgezogen zu T1) | Verschiedene Krebsarten, Stadium I und II, CTx (3+7 Regime: 3 Tage antibiotisches Daunorubicin<br>und 7 Tage Antimetabolit Cytarabin)<br>Geschlecht: in A n=22, in B n=21 und C n=22<br>Alter (MW, SD): in A 47.04 ± 2.53, in B 46.73 ± | **Arm A:**<br>n=48<br>Zink Chlorid 0.2% Mundspülung, 7.5ml alle 8h 2x (15 min. Abstand) jeweils für 2 min.<br>**Arm B**:<br>n=48<br>Sodium Bicarbonate 5% Mundspülung<br>**Arm C**: | T0: Baseline<br>T1: Woche 1<br>T2: Woche 2<br>T3: Woche 3<br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Schwere der Mukositis (WHO)<br>2. QoL (EORTC<br>QLQ-C30, zu T0 und T3) | Zu 1.<br>Kein Auftreten von Grad 4<br>Sign. Unterschied zwischen den Gruppen zu T2 und T3 (p=0.014, p<0.001); mit Vorteil von A über B (kein p-Wert);<br>Sign. Verringerung in A und B von T1-T3 (p<0.001);<br>Zu 2.<br>Sign. Unterschied in zwischen den Gruppen zu T3 | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br>Poweranalyse<br>CONTRA:<br>Keine tabellarische Darstellung der Einzelvergleiche zwischen den Gruppen, diese werden nur im Text und ohne p-Werte berichtet, fehlende Transparenz<br>Keine ITT | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Land Iran, Zeitraum Januar 2019 –August 2020 | 2.41 und in C 46.12 ± 2.43 Jahre | n=48<br>Placebo<br>Alle mit Minzaroma | | (p<0.001), mit Vorteil von A über B (kein p-Wert) | | | Keine Angaben zu NW/WW<br>Unklare prozentuale Angaben in demographischer Tabelle à vermutlich statt / ein . gemeint<br>Im Text Angabe bei den demographischen Variablen, dass Mehrheit Grad 1 Mukositis hatte, jedoch in Results-Tabelle 100% Grad 0 | |

Mohammadi et al. (2021): In dieser Studie wurden Patienten mit verschiedenen Krebsarten eingeschlossen, die zu ersten Mal eine Chemotherapie bekamen. Die Patienten bekamen entweder eine Mundspülung mit Zink, eine Mundspülung mit Sodium Bicarbonate (Natron) oder eine Placebo Mundspülung. Gemessen wurde die Schwere der Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund) während der Chemotherapie über 3 Wochen. Zwischen den Gruppen zeigten sich bedeutsame Unterschiede in Woche 2 und 3. Die Autoren geben einen Vorteil der Natron- als auch Zinkmundspülung gegenüber dem Placebo an. Hier fehlen jedoch statistische Werte. Angegeben wird auch, dass sich die Schwere der Mukositis in diesen beiden Gruppen von Woche 1 zu Woche 3 bedeutsam verringerte. Es wurde auch die Lebensqualität nach dem Ende der Intervention erhoben, wobei sich auch hier die Gruppen bedeutsam unterschieden. Erneut wird ohne Angabe statistischer Werte ein Vorteil von Natron- als auch

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Zinkmundspülung gegenüber dem Placebo berichtet. Der Studie mangelt es an Transparenz der Ergebnisdarstellung. So wird der Vergleich zwischen den 3 Gruppen dargestellt, jedoch fehlen zu den Einzelvergleichen statistische Werte. | | | | | | | | | |

### 1.47.167 Karthikeya Patil et al. (2024): Comparative Efficacy of Zinc Sulfate and Benzydamine Mouthwash in the Management of Radiation-Induced Oral Mucositis.

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Karthikeya Patil et al. (2024): Comparative Efficacy of Zinc Sulfate and Benzydamine<br>Mouthwash in the Management of | Prospektiv<br>Multizentrisch<br>Einfach/doppelt verblindet (zumindest ein 1 von 2 der Forscher war verblindet, | Kopf-hals Tumore, Stadien III und IV, RTx (60 und 70 Gy)<br>Geschlecht kA | **Arm A:**<br>n=50<br>Mundspülung mit 2.5% Zink Sulfat (mit Chitosan, Pfefferminzöl, Methylparaben und | T0: Baseline<br>à insgesamt 4 Messungen über 15 Tage<br>T1: 1. Messung | Zu 1.<br>Sign. Verringerung der Schwere in A zwischen allen Zeitpunkten ausgenommen T0-T1 (p‘s<0.05); | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br>Poweranalyse<br>Tests mit Korrektur auf multiples Testen<br>CONTRA: | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Radiation-Induced Oral<br><br>Mucositis.<br><br>*Journal of Indian Academy of Oral Medicine & Radiology* | welcher die Daten erhob)<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=100<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=100<br><br>Attrition, Drop-out kA<br><br>Land Indien, Zeitraum kA | Alter kA | destilliertes Wasser; eine 25mg Zink Sulfat Tablette wurde in 1000ml Wasser aufgelöst); Anwendung: 15ml für 2-3 Minuten 3x/Tag für 15 Tage seit Auftreten Mukositis<br><br>**Arm B**:<br><br>n=50<br><br>Mundspülung mit 0.15% Benzydamin (kommerziell zu erwerben unter | T2: 2. Messung<br><br>T3: 3. Messung<br><br>T4: 4. Messung<br><br>**Prim. Endpunkt**<br><br>1. Orale Mukositis (WHO) | Während in B Fortschreiten der Schwere sign. (p<0.001), kein Gruppenvergleich | | | Keine Angabe zu Baselinecharakteristika<br><br>Kein Vergleich zwischen den Gruppen, nur innerhalb<br><br>kA zu Drop-out/Attrition/Adverse Events<br><br>Sehr knappe Berichterstattung<br><br>Unklar an welchen Tagen die Messungen innerhalb der 15 Tage waren<br><br>In Methodik steht, dass Mundspülung erst angefangen werden soll, wenn erste Mukositis Symptome auftraten | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention / Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | *„Tantum oral rinse“),* Anwendung: siehe Arm A | | | | | – aber Studie suggeriert, dass Mundspülung präventiv eingenommen wurde | |

Karthikeya Patil et al. (2024): In dieser Studie wurden Patienten mit Kopf-hals Tumoren eingeschlossen, die eine Radiotherapie bekamen. Die Patienten wurden angewiesen täglich mit einer Mundspülung zu spülen. Eine Gruppe hatte dabei Mundspülung mit Zink und eine andere Gruppe eine Mundspülung mit Benzydamin (entzündungshemmend und leicht betäubend). Untersucht wurde das Auftreten und die Schwere von Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund durch die Radiotherapie). Gemessen wurde über 15 Tage in 4 Besuchen. Es zeigte sich dabei, dass sich die Schwere der Mukositis in der Zinkgruppe ab Besuch 1 bedeutsam verringerte, während sie sich in der Benzydamingruppe bedeutsam verschlimmerte. Jedoch wurde kein direkter Vergleich zwischen den beiden Gruppen durchgeführt. Auch gibt die Studie keinerlei Informationen über die eingeschlossenen Patienten (abgesehen von Krebsart und Stadium), wodurch nicht transparent dargestellt ist, ob die Gruppen zu Beginn vergleichbar waren. Auch die Messzeitpunkte innerhalb der 15 Tage ist nicht klar definiert.

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

KONSULTATIONS

# 2 Literaturverzeichnis


1. Garcia, M. K., McQuade, J., Haddad, R., Patel, S., Lee, R., Yang, P., et.al. Systematic review of acupuncture in cancer care: a synthesis of the evidence, J Clin Oncol, 2013. 31(7): p. 952-60., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23341529
2. Rithirangsriroj, K., Manchana, T., Akkayagorn, L., Efficacy of acupuncture in prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting in gynecologic cancer patients, Gynecol Oncol, 2015. 136(1): p. 82-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25449310
3. Zhou, J., Fang, L., Wu, W. Y., He, F., Zhang, X. L., Zhou, X., et.al. The effect of acupuncture on chemotherapy-associated gastrointestinal symptoms in gastric cancer, Curr Oncol, 2017. 24(1): p. e1-e5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28270726
4. Pan, Y., Yang, K., Shi, X., Liang, H., Shen, X., Wang, R., et.al. Clinical Benefits of Acupuncture for the Reduction of Hormone Therapy-Related Side Effects in Breast Cancer Patients: A Systematic Review, Integr Cancer Ther, 2018. 17(3): p. 602-618., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30117343
5. Ju, Z. Y., Wang, K., Cui, H. S., Yao, Y., Liu, S. M., Zhou, J., et.al. Acupuncture for neuropathic pain in adults, Cochrane Database Syst Rev, 2017. 12(12): p. CD012057., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29197180
6. Zeng, Y., Luo, T., Finnegan-John, J., Cheng, A. S., Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Acupuncture for Cancer-Related Fatigue, Integr Cancer Ther, 2014. 13(3): p. 193-200., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24282102
7. Pan-Weisz, T. M., Kryza-Lacombe, M., Burkeen, J., Hattangadi-Gluth, J., Malcarne, V. L., McDonald, C. R., Patient-reported health-related quality of life outcomes in supportive-care interventions for adults with brain tumors: A systematic review, Psychooncology, 2019. 28(1): p. 11-21., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30280453
8. Brinkhaus, B., Kirschbaum, B., Stockigt, B., Binting, S., Roll, S., Carstensen, M., et.al. Prophylactic acupuncture treatment during chemotherapy with breast cancer: a randomized pragmatic trial with a retrospective nested qualitative study, Breast Cancer Res Treat, 2019. 178(3): p. 617-628., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31520284
9. Garland, S. N., Xie, S. X., DuHamel, K., Bao, T., Li, Q., Barg, F. K., et.al. Acupuncture Versus Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Cancer Survivors: A Randomized Clinical Trial, J Natl Cancer Inst, 2019. 111(12): p. 1323-1331., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31081899
10. Walker, E. M., Rodriguez, A. I., Kohn, B., Ball, R. M., Pegg, J., Pocock, J. R., et.al. Acupuncture versus venlafaxine for the management of vasomotor symptoms in patients with hormone receptor-positive breast cancer: a randomized controlled trial, J Clin Oncol, 2010. 28(4): p. 634-40., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20038728
11. Molassiotis, A., Suen, L. K. P., Cheng, H. L., Mok, T. S. K., Lee, S. C. Y., Wang, C. H., et.al. A Randomized Assessor-Blinded Wait-List-Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Acupuncture in the Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, Integr Cancer Ther, 2019. 18: p. 1534735419836501., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30905173
12. Molassiotis, A., Bardy, J., Finnegan-John, J., Mackereth, P., Ryder, D. W., Filshie, J., et.al. Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a pragmatic randomized controlled trial, J Clin Oncol, 2012. 30(36): p. 4470-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23109700


KONSULTATIONSF

13. Lesi, G., Razzini, G., Musti, M. A., Stivanello, E., Petrucci, C., Benedetti, B., et.al. Acupuncture As an Integrative Approach for the Treatment of Hot Flashes in Women With Breast Cancer: A Prospective Multicenter Randomized Controlled Trial (AcCliMaT), J Clin Oncol, 2016. 34(15): p. 1795-802., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27022113

14. Hershman, D. L., Unger, J. M., Greenlee, H., Capodice, J. L., Lew, D. L., Darke, A. K., 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, 2018. 320(2): p. 167-176., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29998338

15. Deng, G., Chan, Y., Sjoberg, D., Vickers, A., Yeung, K. S., Kris, M., et.al. Acupuncture for the treatment of post-chemotherapy chronic fatigue: a randomized, blinded, sham-controlled trial, Support Care Cancer, 2013. 21(6): p. 1735-41., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23334562

16. Zhao, Jiaying, Cai, Yuankun, Wang, Huipeng, Zhou, Yan, Zhang, Yanbin, Chen, Wenjie, et.al. Comparison of Pelvic Autonomic Nerve Function Recovery Between the Group only with Surgery and Group with Additional Acupuncture and Electrotherapy for Treatment in Patients with Rectal Cancer after Anus-Preserving Operation, Acupuncture & Electro-Therapeutics Research, 2018. 43(2): p. 103-118., https://doi.org/10.3727/036012918X15353852193131

17. Minchom, A., Punwani, R., Filshie, J., Bhosle, J., Nimako, K., Myerson, J., et.al. A randomised study comparing the effectiveness of acupuncture or morphine versus the combination for the relief of dyspnoea in patients with advanced non-small cell lung cancer and mesothelioma, Eur J Cancer, 2016. 61: p. 102-10., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156228

18. 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, Ann Oncol, 2012. 23(5): p. 1353-1361., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21948812

19. Choi, T. Y., Kim, J. I., Lim, H. J., Lee, M. S., Acupuncture for Managing Cancer-Related Insomnia: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials, Integr Cancer Ther, 2017. 16(2): p. 135-146., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27531549

20. Garland, S. N., Xie, S. X., Li, Q., Seluzicki, C., Basal, C., Mao, J. J., Comparative effectiveness of electro-acupuncture versus gabapentin for sleep disturbances in breast cancer survivors with hot flashes: a randomized trial, Menopause, 2017. 24(5): p. 517-523., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27875389

21. Hervik, J. B., Stub, T., Adverse effects of non-hormonal pharmacological interventions in breast cancer survivors, suffering from hot flashes: A systematic review and meta-analysis, Breast Cancer Res Treat, 2016. 160(2): p. 223-236., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27709351

22. Bokmand, S., Flyger, H., Acupuncture relieves menopausal discomfort in breast cancer patients: a prospective, double blinded, randomized study, Breast, 2013. 22(3): p. 320-3., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22906948

23. Frisk, J., Kallstrom, A. C., Wall, N., Fredrikson, M., Hammar, M., Acupuncture improves health-related quality-of-life (HRQoL) and sleep in women with breast cancer and hot flushes, Support Care Cancer, 2012. 20(4): p. 715-24., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21468626

24. Mao, J. J., Farrar, J. T., Bruner, D., Zee, J., Bowman, M., Seluzicki, C., et.al. Electroacupuncture for fatigue, sleep, and psychological distress in breast cancer patients with aromatase inhibitor-related arthralgia: a randomized trial, Cancer, 2014. 120(23): p. 3744-51., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25077452

KONSULTATIONSF

25. Chen, L., Lin, C. C., Huang, T. W., Kuan, Y. C., Huang, Y. H., Chen, H. C., et.al. Effect of acupuncture on aromatase inhibitor-induced arthralgia in patients with breast cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials, Breast, 2017. 33: p. 132-138., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28384564

26. Chiu, H. Y., Hsieh, Y. J., Tsai, P. S., Systematic review and meta-analysis of acupuncture to reduce cancer-related pain, Eur J Cancer Care (Engl), 2017. 26(2): p. 1-17., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26853524

27. He, Y., Guo, X., May, B. H., Zhang, A. L., Liu, Y., Lu, C., et.al. Clinical Evidence for Association of Acupuncture and Acupressure With Improved Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis, JAMA Oncol, 2020. 6(2): p. 271-278., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31855257

28. Paley, C. A., Johnson, M. I., Tashani, O. A., Bagnall, A. M., Acupuncture for cancer pain in adults, Cochrane Database Syst Rev, 2015. p. CD007753., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26468973

29. Ntritsou, V., Mavrommatis, C., Kostoglou, C., Dimitriadis, G., Tziris, N., Zagka, P., et.al. Effect of perioperative electroacupuncture as an adjunctive therapy on postoperative analgesia with tramadol and ketamine in prostatectomy: a randomised sham-controlled single-blind trial, Acupunct Med, 2014. 32(3): p. 215-22., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24480836

30. An, L. X., Chen, X., Ren, X. J., Wu, H. F., Electro-acupuncture decreases postoperative pain and improves recovery in patients undergoing a supratentorial craniotomy, Am J Chin Med, 2014. 42(5): p. 1099-109., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25169910

31. Greenlee, H., Crew, K. D., Capodice, J., Awad, D., Buono, D., Shi, Z., 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 Res Treat, 2016. 156(3): p. 453-464., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27013473

32. Assy, Z., Brand, H. S., A systematic review of the effects of acupuncture on xerostomia and hyposalivation, BMC Complement Altern Med, 2018. 18(1): p. 57., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29439690

33. Furness, S., Bryan, G., McMillan, R., Worthington, H. V., Interventions for the management of dry mouth: Nonpharmacological interventions, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013. 2013(8):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23996155/

34. Liu, Y. H., Dong, G. T., Ye, Y., Zheng, J. B., Zhang, Y., Lin, H. S., et.al. Effectiveness of Acupuncture for Early Recovery of Bowel Function in Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis, Evid Based Complement Alternat Med, 2017. 2017: p. 2504021., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29422935

35. Jung, S. Y., Chae, H. D., Kang, U. R., Kwak, M. A., Kim, I. H., Effect of Acupuncture on Postoperative Ileus after Distal Gastrectomy for Gastric Cancer, J Gastric Cancer, 2017. 17(1): p. 11-20., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28337359

36. You, X., Wang, Y., Wu, J., Liu, Q., Liu, Y., Qian, Y., et.al. Zusanli (ST36) Acupoint Injection with Neostigmine for Paralytic Postoperative Ileus following Radical Gastrectomy for Gastric Cancer: a Randomized Clinical Trial, J Cancer, 2018. 9(13): p. 2266-2274., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30026821

37. Tong, T., Pei, C., Chen, J., Lv, Q., Zhang, F., Cheng, Z., Efficacy of Acupuncture Therapy for Chemotherapy-Related Cognitive Impairment in Breast Cancer Patients, Med Sci Monit, 2018. 24: p. 2919-2927., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29735975


KONSULTATIONSF

38. Bao, T., Cai, L., Snyder, C., Betts, K., Tarpinian, K., Gould, J., 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, 2014. 120(3): p. 381-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24375332

39. Miao, J., Liu, X., Wu, C., Kong, H., Xie, W., Liu, K., Effects of acupressure on chemotherapy-induced nausea and vomiting-a systematic review with meta-analyses and trial sequential analysis of randomized controlled trials, Int J Nurs Stud, 2017. 70: p. 27-37., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28231440

40. Genc, A., Can, G., Aydiner, A., The efficiency of the acupressure in prevention of the chemotherapy-induced nausea and vomiting, Support Care Cancer, 2013. 21(1): p. 253-61., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22678407

41. Hsiung, W. T., Chang, Y. C., Yeh, M. L., Chang, Y. H., Acupressure improves the postoperative comfort of gastric cancer patients: A randomised controlled trial, Complement Ther Med, 2015. 23(3): p. 339-46., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26051568

42. Kong, C., Han, M., Zhang, C., Zhao, Z., Fang, F., Zhang, Z., et.al. Auricular point acupressure improved nausea, vomiting, diarrhea and nutritional status in gastric cancer patients receiving oral s-1 therapy, International journal of clinical and experimental medicine, 2018. 11(9): p. 9200-., https://e-century.us/files/ijcem/11/9/ijcem0068778.pdf

43. Roscoe, J. A., Bushunow, P., Jean-Pierre, P., Heckler, C. E., Purnell, J. Q., Peppone, L. J., et.al. Acupressure bands are effective in reducing radiation therapy-related nausea, J Pain Symptom Manage, 2009. 38(3): p. 381-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19328650

44. Duong, N., Davis, H., Robinson, P. D., Oberoi, S., Cataudella, D., Culos-Reed, S. N., et.al. Mind and body practices for fatigue reduction in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and meta-analysis, Crit Rev Oncol Hematol, 2017. 120: p. 210-216., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29198334

45. Khanghah, A. G., Rizi, M. S., Nabi, B. N., Adib, M., Leili, E. K. N., Effects of Acupressure on Fatigue in Patients with Cancer Who Underwent Chemotherapy, J Acupunct Meridian Stud, 2019. 12(4): p. 103-110., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31351998

46. Kroz, M., Fink, M., Reif, M., Grobbecker, S., Zerm, R., Quetz, M., et.al. Multimodal therapy concept and aerobic training in breast cancer patients with chronic cancer-related fatigue, Integr Cancer Ther, 2013. 12(4): p. 301-11., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23264335

47. Kroz, M., Reif, M., Glinz, A., Berger, B., Nikolaou, A., Zerm, R., et.al. Impact of a combined multimodal-aerobic and multimodal intervention compared to standard aerobic treatment in breast cancer survivors with chronic cancer-related fatigue - results of a three-armed pragmatic trial in a comprehensive cohort design, BMC Cancer, 2017. 17(1): p. 166., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28253845

48. Carlsson, M., Arman, M., Backman, M., Flatters, U., Hatschek, T., Hamrin, E., Evaluation of quality of life/life satisfaction in women with breast cancer in complementary and conventional care, Acta Oncol, 2004. 43(1): p. 27-34., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15068317

49. Carlsson, M., Arman, M., Backman, M., Flatters, U., Hatschek, T., Hamrin, E., A Five-year Follow-up of Quality of Life in Women with Breast Cancer in Anthroposophic and Conventional Care, Evid Based Complement Alternat Med, 2006. 3(4): p. 523-31., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17173117

50. Carlsson, M., Arman, M., Backman, M., Hamrin, E., Perceived quality of life and coping for Swedish women with breast cancer who choose complementary medicine, Cancer Nurs, 2001. 24(5): p. 395-401., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11605710


KONSULTATIONSF

51. Poier, D., Bussing, A., Rodrigues Recchia, D., Beerenbrock, Y., Reif, M., Nikolaou, A., et.al. Influence of a Multimodal and Multimodal-Aerobic Therapy Concept on Health-Related Quality of Life in Breast Cancer Survivors, Integr Cancer Ther, 2019. 18: p. 1534735418820447., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30584782

52. Heusser, P., Braun, S. B., Bertschy, M., Burkhard, R., Ziegler, R., Helwig, S., et.al. Palliative in-patient cancer treatment in an anthroposophic hospital: II. Quality of life during and after stationary treatment, and subjective treatment benefits, Forsch Komplementmed, 2006. 13(3): p. 156-66., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16868361

53. Bar-Sela, G., Atid, L., Danos, S., Gabay, N., Epelbaum, R., Art therapy improved depression and influenced fatigue levels in cancer patients on chemotherapy, Psychooncology, 2007. 16(11): p. 980-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17351987

54. Simoes-Wust, A. P., Hassani, T. A., Muller-Hubenthal, B., Pittl, S., Kuck, A., Meden, H., et.al. Sleep Quality Improves During Treatment With Bryophyllum pinnatum: An Observational Study on Cancer Patients, Integr Cancer Ther, 2015. 14(5): p. 452-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25873294

55. Frass, M., Friehs, H., Thallinger, C., Sohal, N. K., Marosi, C., Muchitsch, I., et.al. Influence of adjunctive classical homeopathy on global health status and subjective wellbeing in cancer patients - A pragmatic randomized controlled trial, Complement Ther Med, 2015. 23(3): p. 309-17., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26051564

56. Agdal, R., von, B. Hjelmborg J., Johannessen, H., Energy healing for cancer: a critical review, Forsch Komplementmed, 2011. 18(3): p. 146-54., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21701183

57. Alarcão, Zilda, Fonseca, Jaime R. S., The effect of Reiki therapy on quality of life of patients with blood cancer: Results from a randomized controlled trial, European Journal of Integrative Medicine, 2016. 8(3): p. 239-249., https://doi.org/10.1016/j.eujim.2015.12.003

58. Beard, C., Stason, W. B., Wang, Q., Manola, J., Dean-Clower, E., Dusek, J. A., et.al. Effects of complementary therapies on clinical outcomes in patients being treated with radiation therapy for prostate cancer, Cancer, 2011. 117(1): p. 96-102., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20803609

59. Catlin, A., Taylor-Ford, R. L., Investigation of standard care versus sham Reiki placebo versus actual Reiki therapy to enhance comfort and well-being in a chemotherapy infusion center, Oncol Nurs Forum, 2011. 38(3): p. E212-20., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21531671

60. Clark, Paul G., Cortese-Jimenez, Geronima, Cohen, Eric, Effects of Reiki, Yoga, or Meditation on the Physical and Psychological Symptoms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine, 2012. 17(3): p. 161-171., https://doi.org/10.1177/2156587212450175

61. Cook, C. A., Guerrerio, J. F., Slater, V. E., Healing touch and quality of life in women receiving radiation treatment for cancer: a randomized controlled trial, Altern Ther Health Med, 2004. 10(3): p. 34-41., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15154151

62. FitzHenry, F., Wells, N., Slater, V., Dietrich, M. S., Wisawatapnimit, P., Chakravarthy, A. B., A randomized placebo-controlled pilot study of the impact of healing touch on fatigue in breast cancer patients undergoing radiation therapy, Integr Cancer Ther, 2014. 13(2): p. 105-13., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24105358

63. Giasson, M., Bouchard, L., Effect of therapeutic touch on the well-being of persons with terminal cancer, J Holist Nurs, 1998. 16(3): p. 383-98., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9849260


KONSULTATIONSF

64. Lutgendorf, S. K., Mullen-Houser, E., Russell, D., Degeest, K., Jacobson, G., Hart, L., et.al. Preservation of immune function in cervical cancer patients during chemoradiation using a novel integrative approach, Brain Behav Immun, 2010. 24(8): p. 1231-40., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20600809

65. Mustian, K. M., Roscoe, J. A., Palesh, O. G., Sprod, L. K., Heckler, C. E., Peppone, L. J., et.al. Polarity Therapy for cancer-related fatigue in patients with breast cancer receiving radiation therapy: a randomized controlled pilot study, Integr Cancer Ther, 2011. 10(1): p. 27-37., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21382958

66. Olson, K., Hanson, J., Michaud, M., A phase II trial of Reiki for the management of pain in advanced cancer patients, J Pain Symptom Manage, 2003. 26(5): p. 990-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14585550

67. Orsak, G., Stevens, A. M., Brufsky, A., Kajumba, M., Dougall, A. L., The effects of Reiki therapy and companionship on quality of life, mood, and symptom distress during chemotherapy, J Evid Based Complementary Altern Med, 2015. 20(1): p. 20-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25381189

68. Roscoe, J. A., Matteson, S. E., Mustian, K. M., Padmanaban, D., Morrow, G. R., Treatment of radiotherapy-induced fatigue through a nonpharmacological approach, Integr Cancer Ther, 2005. 4(1): p. 8-13., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15695472

69. Tsang, K. L., Carlson, L. E., Olson, K., Pilot crossover trial of Reiki versus rest for treating cancer-related fatigue, Integr Cancer Ther, 2007. 6(1): p. 25-35., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17351024

70. Frank, L. S., Frank, J. L., March, D., Makari-Judson, G., Barham, R. B., Mertens, W. C., Does therapeutic touch ease the discomfort or distress of patients undergoing stereotactic core breast biopsy? A randomized clinical trial, Pain Med, 2007. 8(5): p. 419-24., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17661855

71. Samarel, N., Fawcett, J., Davis, M. M., Ryan, F. M., Effects of dialogue and therapeutic touch on preoperative and postoperative experiences of breast cancer surgery: an exploratory study, Oncol Nurs Forum, 1998. 25(8): p. 1369-76., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9766290

72. Potter, P. J., Breast biopsy and distress: feasibility of testing a Reiki intervention, J Holist Nurs, 2007. 25(4): p. 238-48; discussion 249-51., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18029964

73. Aghabati, N., Mohammadi, E., Pour Esmaiel, Z., The effect of therapeutic touch on pain and fatigue of cancer patients undergoing chemotherapy, Evid Based Complement Alternat Med, 2010. 7(3): p. 375-81., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18955319

74. Post-White, J., Kinney, M. E., Savik, K., Gau, J. B., Wilcox, C., Lerner, I., Therapeutic massage and healing touch improve symptoms in cancer, Integr Cancer Ther, 2003. 2(4): p. 332-44., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14713325

75. Tabatabaee, A., Tafreshi, M. Z., Rassouli, M., Aledavood, S. A., AlaviMajd, H., Farahmand, S. K., Effect of Therapeutic Touch on Pain Related Parameters in Patients with Cancer: A Randomized Clinical Trial, Mater Sociomed, 2016. 28(3): p. 220-3., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27482166

76. Tabatabaee, A., Tafreshi, M. Z., Rassouli, M., Aledavood, S. A., AlaviMajd, H., Farahmand, S. K., Effect of Therapeutic Touch in Patients with Cancer: a Literature Review, Med Arch, 2016. 70(2): p. 142-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27194823

77. Matourypour, P., Vanaki, Z., Zare, Z., Mehrzad, V., Dehghan, M., Ranjbaran, M., Investigating the effect of therapeutic touch on the intensity of acute chemotherapy-induced vomiting in breast

KONSULTATIONSF

cancer women under chemotherapy, Iran J Nurs Midwifery Res, 2016. 21(3): p. 255-60., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27186202

78. Matourypour, P., Zare, Z., Mehrzad, V., Musarezaie, A., Dehghan, M., Vanaki, Z., An investigation of the effects of therapeutic touch plan on acute chemotherapy-induced nausea in women with breast cancer in Isfahan, Iran, 2012-2013, J Educ Health Promot, 2015. 4: p. 61., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26430688

79. Vanaki, Z., Matourypour, P., Gholami, R., Zare, Z., Mehrzad, V., Dehghan, M., Therapeutic touch for nausea in breast cancer patients receiving chemotherapy: Composing a treatment, Complement Ther Clin Pract, 2016. 22: p. 64-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26850808

80. Kinkead, B., Schettler, P. J., Larson, E. R., Carroll, D., Sharenko, M., Nettles, J., et.al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial, Cancer, 2018. 124(3): p. 546-554., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29044466

81. Jane, S. W., Chen, S. L., Wilkie, D. J., Lin, Y. C., Foreman, S. W., Beaton, R. D., et.al. Effects of massage on pain, mood status, relaxation, and sleep in Taiwanese patients with metastatic bone pain: a randomized clinical trial, Pain, 2011. 152(10): p. 2432-42., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802850

82. Collinge, W., Kahn, J., Walton, T., Kozak, L., Bauer-Wu, S., Fletcher, K., et.al. Touch, Caring, and Cancer: randomized controlled trial of a multimedia caregiver education program, Support Care Cancer, 2013. 21(5): p. 1405-14., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23262808

83. Sharp, D. M., Walker, M. B., Chaturvedi, A., Upadhyay, S., Hamid, A., Walker, A. A., et.al. A randomised, controlled trial of the psychological effects of reflexology in early breast cancer, Eur J Cancer, 2010. 46(2): p. 312-22., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19906525

84. Ahles, T. A., Tope, D. M., Pinkson, B., Walch, S., Hann, D., Whedon, M., et.al. Massage therapy for patients undergoing autologous bone marrow transplantation, J Pain Symptom Manage, 1999. 18(3): p. 157-63., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10517036

85. Billhult, A., Bergbom, I., Stener-Victorin, E., Massage relieves nausea in women with breast cancer who are undergoing chemotherapy, J Altern Complement Med, 2007. 13(1): p. 53-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17309378

86. Campeau, M. P., Gaboriault, R., Drapeau, M., Van Nguyen, T., Roy, I., Fortin, B., et.al. Impact of massage therapy on anxiety levels in patients undergoing radiation therapy: randomized controlled trial, J Soc Integr Oncol, 2007. 5(4): p. 133-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19087756

87. Hernandez-Reif, Maria, Ironson, Gail, Field, Tiffany, Hurley, Judith, Katz, Galia, Diego, Miguel, et.al. Breast cancer patients have improved immune and neuroendocrine functions following massage therapy, Journal of Psychosomatic Research, 2004. 57(1): p. 45-52., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15256294/

88. Krohn, M., Listing, M., Tjahjono, G., Reisshauer, A., Peters, E., Klapp, B. F., et.al. Depression, mood, stress, and Th1/Th2 immune balance in primary breast cancer patients undergoing classical massage therapy, Support Care Cancer, 2011. 19(9): p. 1303-11., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20644965

89. Soden, K., Vincent, K., Craske, S., Lucas, C., Ashley, S., A randomized controlled trial of aromatherapy massage in a hospice setting, Palliat Med, 2004. 18(2): p. 87-92., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15046404

KONSULTATIONSF

90. Toth, M., Marcantonio, E. R., Davis, R. B., Walton, T., Kahn, J. R., Phillips, R. S., Massage therapy for patients with metastatic cancer: a pilot randomized controlled trial, J Altern Complement Med, 2013. 19(7): p. 650-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23368724

91. Wilkinson, S., Aldridge, J., Salmon, I., Cain, E., Wilson, B., An evaluation of aromatherapy massage in palliative care, Palliat Med, 1999. 13(5): p. 409-17., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10659113

92. Wang, Tj, Wang, Hm, Yang, Ts, Jane, Sw, Huang, Th, Wang, Ch, et.al. The effect of abdominal massage in reducing malignant ascites symptoms, Research in nursing & health, 2015. 38(1): p. 51-59., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25558030/

93. Billhult, A., Lindholm, C., Gunnarsson, R., Stener-Victorin, E., The effect of massage on cellular immunity, endocrine and psychological factors in women with breast cancer -- a randomized controlled clinical trial, Auton Neurosci, 2008. 140(1-2): p. 88-95., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18474451

94. Darabpour, S., Kheirkhah, M., Ghasemi, E., Effects of Swedish Massage on the Improvement of Mood Disorders in Women with Breast Cancer undergoing Radiotherapy, Iran Red Crescent Med J, 2016. 18(11): p. e25461., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28191337

95. Kutner, J. S., Smith, M. C., Corbin, L., Hemphill, L., Benton, K., Mellis, B. K., et.al. Massage therapy versus simple touch to improve pain and mood in patients with advanced cancer: a randomized trial, Ann Intern Med, 2008. 149(6): p. 369-79., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18794556

96. Listing, M., Krohn, M., Liezmann, C., Kim, I., Reisshauer, A., Peters, E., et.al. The efficacy of classical massage on stress perception and cortisol following primary treatment of breast cancer, Arch Womens Ment Health, 2010. 13(2): p. 165-73., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20169378

97. Mehling, W. E., Jacobs, B., Acree, M., Wilson, L., Bostrom, A., West, J., et.al. Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a randomized controlled trial, J Pain Symptom Manage, 2007. 33(3): p. 258-66., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17349495

98. Rosen, J., Lawrence, R., Bouchard, M., Doros, G., Gardiner, P., Saper, R., Massage for perioperative pain and anxiety in placement of vascular access devices, Adv Mind Body Med, 2013. 27(1): p. 12-23., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23341418

99. Taylor, A. G., Galper, D. I., Taylor, P., Rice, L. W., Andersen, W., Irvin, W., et.al. Effects of adjunctive Swedish massage and vibration therapy on short-term postoperative outcomes: a randomized, controlled trial, J Altern Complement Med, 2003. 9(1): p. 77-89., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12676037

100. Wilkie, D. J., Kampbell, J., Cutshall, S., Halabisky, H., Harmon, H., Johnson, L. P., et.al. Effects of massage on pain intensity, analgesics and quality of life in patients with cancer pain: a pilot study of a randomized clinical trial conducted within hospice care delivery, The Hospice journal, 2000. 15(3): p. 31-53., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11315685/

101. Sulyok, I., Fleischmann, E., Stift, A., Roth, G., Lebherz-Eichinger, D., Kasper, D., et.al. Effect of preoperative fever-range whole-body hyperthermia on immunological markers in patients undergoing colorectal cancer surgery, Br J Anaesth, 2012. 109(5): p. 754-61., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22855633

102. Kim, Y. P., Choi, Y., Kim, S., Park, Y. S., Oh, I. J., Kim, K. S., et.al. Conventional cancer treatment alone or with regional hyperthermia for pain relief in lung cancer: A case-control study,

KONSULTATIONSF

Complement Ther Med, 2015. 23(3): p. 381-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26051573

103. Hegewisch-Becker, S., Gruber, Y., Corovic, A., Pichlmeier, U., Atanackovic, D., Nierhaus, A., et.al. Whole-body hyperthermia (41.8 degrees C) combined with bimonthly oxaliplatin, high-dose leucovorin and 5-fluorouracil 48-hour continuous infusion in pretreated metastatic colorectal cancer: a phase II study, Ann Oncol, 2002. 13(8): p. 1197-204., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12181242

104. Gerke, P., Filejski, W., Robins, H. I., Wiedemann, G. J., Steinhoff, J., Nephrotoxicity of ifosfamide, carboplatin and etoposide (ICE) alone or combined with extracorporeal or radiant-heat-induced whole-body hyperthermia, J Cancer Res Clin Oncol, 2000. 126(3): p. 173-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10741912

105. Wilkinson, S., Lockhart, K., Gambles, M., Storey, L., Reflexology for symptom relief in patients with cancer, Cancer Nurs, 2008. 31(5): p. 354-60; quiz 361-2., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18772659

106. Dyer, J., Thomas, K., Sandsund, C., Shaw, C., Is reflexology as effective as aromatherapy massage for symptom relief in an adult outpatient oncology population?, Complement Ther Clin Pract, 2013. 19(3): p. 139-46., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23890460

107. Hodgson, N. A., Lafferty, D., Reflexology versus Swedish Massage to Reduce Physiologic Stress and Pain and Improve Mood in Nursing Home Residents with Cancer: A Pilot Trial, Evid Based Complement Alternat Med, 2012. 2012: p. 456897., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22888364

108. Ozdelikara, A., Tan, M., The Effect of Reflexology on Chemotherapy-induced Nausea, Vomiting, and Fatigue in Breast Cancer Patients, Asia Pac J Oncol Nurs, 2017. 4(3): p. 241-249., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28695171

109. Ozdelikara, A., Tan, M., The effect of reflexology on the quality of life with breast cancer patients, Complement Ther Clin Pract, 2017. 29: p. 122-129., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29122249

110. Stephenson, N. L., Weinrich, S. P., Tavakoli, A. S., The effects of foot reflexology on anxiety and pain in patients with breast and lung cancer, Oncol Nurs Forum, 2000. 27(1): p. 67-72., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10660924

111. Stephenson, N. L., Swanson, M., Dalton, J., Keefe, F. J., Engelke, M., Partner-delivered reflexology: effects on cancer pain and anxiety, Oncol Nurs Forum, 2007. 34(1): p. 127-32., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17562639

112. Tsay, S. L., Chen, H. L., Chen, S. C., Lin, H. R., Lin, K. C., Effects of reflexotherapy on acute postoperative pain and anxiety among patients with digestive cancer, Cancer Nurs, 2008. 31(2): p. 109-15., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18490886

113. Uysal, N., Kutluturkan, S., Ugur, I., Effects of foot massage applied in two different methods on symptom control in colorectal cancer patients: Randomised control trial, Int J Nurs Pract, 2017. 23(3):, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28176423

114. Wyatt, G., Sikorskii, A., Rahbar, M. H., Victorson, D., You, M., Health-related quality-of-life outcomes: a reflexology trial with patients with advanced-stage breast cancer, Oncol Nurs Forum, 2012. 39(6): p. 568-77., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23107851

115. Wyatt, G., Sikorskii, A., Tesnjak, I., Frambes, D., Holmstrom, A., Luo, Z., et.al. A Randomized Clinical Trial of Caregiver-Delivered Reflexology for Symptom Management During Breast Cancer Treatment, J Pain Symptom Manage, 2017. 54(5): p. 670-679., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28743659

KONSULTATIONSF

116. Ovayolu, O., Sevig, U., Ovayolu, N., Sevinc, A., The effect of aromatherapy and massage administered in different ways to women with breast cancer on their symptoms and quality of life, Int J Nurs Pract, 2014. 20(4): p. 408-17., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25157942

117. Stringer, J., Swindell, R., Dennis, M., Massage in patients undergoing intensive chemotherapy reduces serum cortisol and prolactin, Psychooncology, 2008. 17(10): p. 1024-31., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18300336

118. Rauchfuß, M., Listing, M., Klapp, B., Reißhauer, A., Massagetherapie reduziert Schmerzen, Erschöpfung und Stress bei Mammakarzinompatientinnen, Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 2010. 70(10): p. 817-824., https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0030-1250400.pdf

119. Donoyama, N., Satoh, T., Hamano, T., Ohkoshi, N., Onuki, M., Physical effects of Anma therapy (Japanese massage) for gynecologic cancer survivors: A randomized controlled trial, Gynecol Oncol, 2016. 142(3): p. 531-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27430394

120. Donoyama, N., Satoh, T., Hamano, T., Ohkoshi, N., Onuki, M., Effects of Anma therapy (Japanese massage) on health-related quality of life in gynecologic cancer survivors: A randomized controlled trial, PLoS One, 2018. 13(5): p. e0196638., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29723235

121. Iida, M., Chiba, A., Yoshida, Y., Shimizu, K., Kanda, K., Effects of shiatsu massage on relief of anxiety and side effect symptoms of patients receiving cancer chemotherapy, Kitakanto Medical Journal, 2000. 50(3): p. 227-232., https://doi.org/10.2974/kmj.50.227

122. Donoyama, Nozomi, Ohkoshi, Norio, Satoh, Toyomi, Preliminary Study on the Physical and Psychological Effects of Traditional Japanese Massage Therapy in Cancer Survivors, The Journal of The Japanese Society of Balneology, Climatology and Physical Medicine, 2011. 74(3): p. 155-168., https://doi.org/10.11390/onki.74.155

123. Treanor, C. J., McMenamin, U. C., O'Neill, R. F., Cardwell, C. R., Clarke, M. J., Cantwell, M., et.al. Non-pharmacological interventions for cognitive impairment due to systemic cancer treatment, Cochrane Database Syst Rev, 2016. p. CD011325., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27529826

124. Cole, B. S., Hopkins, C. M., Spiegel, J., Tisak, J., Agarwala, S., Kirkwood, J. M., A randomised clinical trial of the effects of spiritually focused meditation for people with metastatic melanoma, Mental Health, Religion & Culture, 2012. 15(2): p. 161-174., https://doi.org/10.1080/13674676.2011.562492

125. Kim, Y. H., Kim, H. J., Ahn, S. D., Seo, Y. J., Kim, S. H., Effects of meditation on anxiety, depression, fatigue, and quality of life of women undergoing radiation therapy for breast cancer, Complementary therapies in medicine, 2013. 21(4): p. 379-387., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23876569/

126. Nidich, S. I., Fields, J. Z., Rainforth, M. V., Pomerantz, R., Cella, D., Kristeller, J., et.al. A randomized controlled trial of the effects of transcendental meditation on quality of life in older breast cancer patients, Integrative cancer therapies, 2009. 8(3): p. 228-234., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19815592/

127. Zhang, R., Yin, J., Zhou, Y., Effects of mindfulness-based psychological care on mood and sleep of leukemia patients in chemotherapy, Int J Nurs Sci, 2017. 4(4): p. 357-361., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31406777/

128. Parsa Yekta, Z. PhD, Sadeghian, F. Ms, Taghavi Larijani, T. PhD, Mehran, A. Ms, The Comparison of Two Types of Relaxation Techniques on Postoperative State Anxiety in Candidates for The

KONSULTATIONSF

Mastectomy Surgery: A Randomized Controlled Clinical Trial, Int J Community Based Nurs Midwifery, 2017. 5(1): p. 61-69., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28097179

129. Latorraca, C. O. C., Martimbianco, A. L. C., Pachito, D. V., Pacheco, R. L., Riera, R., Mindfulness for palliative care patients. Systematic review, Int J Clin Pract, 2017. 71(12): p. n/a-n/a., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29105910

130. Black, D. S., Peng, C., Sleight, A. G., Nguyen, N., Lenz, H. J., Figueiredo, J. C., Mindfulness practice reduces cortisol blunting during chemotherapy: a randomized controlled study of colorectal cancer patients, Cancer, 2017. 123(16): p. 3088-3096., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28387949/

131. Haller, H., Winkler, M. M., Klose, P., Dobos, G., Kummel, S., Cramer, H., Mindfulness-based interventions for women with breast cancer: an updated systematic review and meta-analysis, Acta Oncol, 2017. 56(12): p. 1665-1676., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28686520

132. Johns, S. A., Brown, L. F., Beck-Coon, K., Monahan, P. O., Tong, Y., Kroenke, K., Randomized controlled pilot study of mindfulness-based stress reduction for persistently fatigued cancer survivors, Psycho-oncology, 2015. 24(8): p. 885-893., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25132206/

133. Kenne Sarenmalm, E., Mårtensson, L. B., Andersson, B. A., Karlsson, P., Bergh, I., Mindfulness and its efficacy for psychological and biological responses in women with breast cancer, Cancer Med, 2017. 6(5): p. 1108-1122., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28421677/

134. Schellekens, M. P. J., van den Hurk, D. G. M., Prins, J. B., Donders, A. R. T., Molema, J., Dekhuijzen, R., et.al. Mindfulness-based stress reduction added to care as usual for lung cancer patients and/or their partners: A multicentre randomized controlled trial, Psychooncology, 2017. 26(12): p. 2118-2126., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28337821

135. Victorson, D., Hankin, V., Burns, J., Weiland, R., Maletich, C., Sufrin, N., et.al. Feasibility, acceptability and preliminary psychological benefits of mindfulness meditation training in a sample of men diagnosed with prostate cancer on active surveillance: results from a randomized controlled pilot trial, Psycho-oncology, 2017. 26(8): p. 1155-1163., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27145355/

136. Johns, S. A., Brown, L. F., Beck-Coon, K., Talib, T. L., Monahan, P. O., Giesler, R. B., et.al. Randomized controlled pilot trial of mindfulness-based stress reduction compared to psychoeducational support for persistently fatigued breast and colorectal cancer survivors, Support Care Cancer, 2016. 24(10): p. 4085-96., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27189614

137. Blaes, A. H., Fenner, D., Bachanova, V., Torkelson, C., Geller, M., Haddad, T., et.al. Mindfulness-based cancer recovery in survivors recovering from chemotherapy and radiation, J Community Support Oncol, 2016. 14(8): p. 351-358., https://doi.org/10.12788/jcso.0244

138. Speca, M., Carlson, L. E., Goodey, E., Angen, M., A randomized, wait-list controlled clinical trial: the effect of a mindfulness meditation-based stress reduction program on mood and symptoms of stress in cancer outpatients, Psychosom Med, 2000. 62(5): p. 613-622., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11020090/

139. Lengacher, C. A., Reich, R. R., Paterson, C. L., Jim, H. S., Ramesar, S., Alinat, C. B., et.al. The effects of mindfulness-based stress reduction on objective and subjective sleep parameters in women with breast cancer: a randomized controlled trial, Psycho-oncology, 2015. 24(4): p. 424-432., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24943918/

140. Garland, S. N., Carlson, L. E., Stephens, A. J., Antle, M. C., Samuels, C., Campbell, T. S., Mindfulness-based stress reduction compared with cognitive behavioral therapy for the

KONSULTATIONSF

treatment of insomnia comorbid with cancer: a randomized, partially blinded, noninferiority trial, J Clin Oncol, 2014. 32(5): p. 449-457., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24395850/

141. Bränström, R., Kvillemo, P., Brandberg, Y., Moskowitz, J. T., Self-report mindfulness as a mediator of psychological well-being in a stress reduction intervention for cancer patients - a randomized study, Ann Behav Med, 2010. 39(2): p. 151-161., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20177843/

142. Bränström, R., Kvillemo, P., Moskowitz, J. T., A randomized study of the effects of mindfulness training on psychological well-being and symptoms of stress in patients treated for cancer at 6-month follow-up, Int J Behav Med, 2012. 19(4): p. 535-542., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21931958/

143. Zernicke, K. A., Campbell, T. S., Speca, M., McCabe-Ruff, K., Flowers, S., Carlson, L. E., A randomized wait-list controlled trial of feasibility and efficacy of an online mindfulness-based cancer recovery program: the eTherapy for cancer applying mindfulness trial, Psychosom Med, 2014. 76(4): p. 257-267., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24804884/

144. Johns, S. A., Ah, D., Brown, L. F., Beck-Coon, K., Talib, T. L., Alyea, J. M., et.al. Randomized controlled pilot trial of mindfulness-based stress reduction for breast and colorectal cancer survivors: effects on cancer-related cognitive impairment, J Cancer Surviv, 2016. 10(3): p. 437-448., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26586494/

145. Hoffman, C. J., Ersser, S. J., Hopkinson, J. B., Nicholls, P. G., Harrington, J. E., Thomas, P. W., Effectiveness of mindfulness-based stress reduction in mood, breast- and endocrine-related quality of life, and well-being in stage 0 to III breast cancer: a randomized, controlled trial, J Clin Oncol, 2012. 30(12): p. 1335-1342., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22430268/

146. Würtzen, H., Dalton, S. O., Christensen, J., Andersen, K. K., Elsass, P., Flyger, H. L., et.al. Effect of mindfulness-based stress reduction on somatic symptoms, distress, mindfulness and spiritual wellbeing in women with breast cancer: results of a randomized controlled trial, Acta Oncol, 2015. 54(5): p. 712-719., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25752972/

147. Witt, C. M., Ausserer, O., Baier, S., Heidegger, H., Icke, K., Mayr, O., et.al. Effectiveness of an additional individualized multi-component complementary medicine treatment on health-related quality of life in breast cancer patients: a pragmatic randomized trial, Breast Cancer Res Treat, 2015. 149(2): p. 449-60., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25555830

148. Wayne, P. M., Lee, M. S., Novakowski, J., Osypiuk, K., Ligibel, J., Carlson, L. E., et.al. Tai Chi and Qigong for cancer-related symptoms and quality of life: a systematic review and meta-analysis, J Cancer Surviv, 2018. 12(2): p. 256-267., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29222705

149. Hilfiker, R., Meichtry, A., Eicher, M., Nilsson Balfe, L., Knols, R. H., Verra, M. L., 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, Br J Sports Med, 2018. 52(10): p. 651-658., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28501804

150. Irwin, M. R., Olmstead, R., Carrillo, C., Sadeghi, N., Nicassio, P., Ganz, P. A., 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, 2017. 35(23): p. 2656-2665., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28489508/

151. Cramer, H., Lauche, R., Klose, P., Lange, S., Langhorst, J., Dobos, G. J., Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer, Cochrane Database Syst Rev, 2017. 1: p. CD010802., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28045199

KONSULTATIONSF

152. Carson, J. W., Carson, K. M., Porter, L. S., Keefe, F. J., Seewaldt, V. L., Yoga of Awareness program for menopausal symptoms in breast cancer survivors: results from a randomized trial, Support Care Cancer, 2009. 17(10): p. 1301-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19214594

153. 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, 2015. 121(13): p. 2175-84., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25739642

154. Mustian, K. M., Sprod, L. K., Janelsins, M., Peppone, L. J., Palesh, O. G., Chandwani, K., et.al. Multicenter, randomized controlled trial of yoga for sleep quality among cancer survivors, J Clin Oncol, 2013. 31(26): p. 3233-41., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23940231

155. Cramer, H., Pokhrel, B., Fester, C., Meier, B., Gass, F., Lauche, R., et.al. A randomized controlled bicenter trial of yoga for patients with colorectal cancer, Psychooncology, 2016. 25(4): p. 412-20., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26228466

156. Derry, H. M., Jaremka, L. M., Bennett, J. M., Peng, J., Andridge, R., Shapiro, C., et.al. Yoga and self-reported cognitive problems in breast cancer survivors: a randomized controlled trial, Psychooncology, 2015. 24(8): p. 958-66., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25336068

157. Janelsins, M. C., Peppone, L. J., Heckler, C. E., Kesler, S. R., Sprod, L. K., Atkins, J., et.al. YOCAS(c)(R) Yoga Reduces Self-reported Memory Difficulty in Cancer Survivors in a Nationwide Randomized Clinical Trial: Investigating Relationships Between Memory and Sleep, Integr Cancer Ther, 2016. 15(3): p. 263-71., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26621521

158. Ben-Josef, A. M., Chen, J., Wileyto, P., Doucette, A., Bekelman, J., Christodouleas, J., et.al. Effect of Eischens Yoga During Radiation Therapy on Prostate Cancer Patient Symptoms and Quality of Life: A Randomized Phase II Trial, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017. 98(5): p. 1036-1044., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28721886

159. Culos-Reed, S. N., Carlson, L. E., Daroux, L. M., Hately-Aldous, S., A pilot study of yoga for breast cancer survivors: physical and psychological benefits, Psychooncology, 2006. 15(10): p. 891-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16374892

160. Bower, J. E., Garet, D., Sternlieb, B., Ganz, P. A., Irwin, M. R., Olmstead, R., et.al. Yoga for persistent fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial, Cancer, 2012. 118(15): p. 3766-75., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22180393

161. Taylor, T. R., Barrow, J., Makambi, K., Sheppard, V., Wallington, S. F., Martin, C., et.al. A Restorative Yoga Intervention for African-American Breast Cancer Survivors: a Pilot Study, J Racial Ethn Health Disparities, 2018. 5(1): p. 62-72., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28411330

162. Rao, R. M., Vadiraja, H. S., Nagaratna, R., Gopinath, K. S., Patil, S., Diwakar, R. B., et.al. Effect of Yoga on Sleep Quality and Neuroendocrine Immune Response in Metastatic Breast Cancer Patients, Indian J Palliat Care, 2017. 23(3): p. 253-260., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28827927

163. Anestin, A. S., 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, J Evid Based Complementary Altern Med, 2017. 22(4): p. 721-730., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28470117

164. Bower, J. E., Greendale, G., Crosswell, A. D., Garet, D., Sternlieb, B., Ganz, P. A., et.al. Yoga reduces inflammatory signaling in fatigued breast cancer survivors: a randomized controlled trial, Psychoneuroendocrinology, 2014. 43: p. 20-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24703167

KONSULTATIONSF

165. Chandwani, K. D., Perkins, G., Nagendra, H. R., Raghuram, N. V., Spelman, A., Nagarathna, R., et.al. Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy, J Clin Oncol, 2014. 32(10): p. 1058-65., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24590636

166. Kovacic, T., Kovacic, M., Impact of relaxation training according to Yoga In Daily Life(R) system on self-esteem after breast cancer surgery, J Altern Complement Med, 2011. 17(12): p. 1157-64., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22106845

167. Loudon, A., Barnett, T., Piller, N., Immink, M. A., Williams, A. D., Yoga management of breast cancer-related lymphoedema: a randomised controlled pilot-trial, BMC Complement Altern Med, 2014. 14: p. 214., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24980836

168. Loudon, A., Barnett, T., Piller, N., Immink, M. A., Visentin, D., Williams, A. D., The effects of yoga on shoulder and spinal actions for women with breast cancer-related lymphoedema of the arm: A randomised controlled pilot study, BMC Complement Altern Med, 2016. 16: p. 343., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27590865

169. Pruthi, S., Stan, D. L., Jenkins, S. M., Huebner, M., Borg, B. A., Thomley, B. S., et.al. A Randomized Controlled Pilot Study Assessing Feasibility and Impact of Yoga Practice on Quality of Life, Mood, and Perceived Stress in Women With Newly Diagnosed Breast Cancer, Glob Adv Health Med, 2012. 1(5): p. 30-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27257529

170. Raghavendra, R. M., Nagarathna, R., Nagendra, H. R., Gopinath, K. S., Srinath, B. S., Ravi, B. D., et.al. Effects of an integrated yoga programme on chemotherapy-induced nausea and emesis in breast cancer patients, Eur J Cancer Care (Engl), 2007. 16(6): p. 462-74., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17944760

171. Vadiraja, H. S., Rao, R. M., Nagarathna, R., Nagendra, H. R., Patil, S., Diwakar, R. B., et.al. Effects of Yoga in Managing Fatigue in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial, Indian J Palliat Care, 2017. 23(3): p. 247-252., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28827926

172. Sellers, T. A., Alberts, S. R., Vierkant, R. A., Grabrick, D. M., Cerhan, J. R., Vachon, C. M., et.al. High-folate diets and breast cancer survival in a prospective cohort study, Nutr Cancer, 2002. 44(2): p. 139-44., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12734059

173. Tomaszewski, J. J., Richman, E. L., Sadetsky, N., O'Keefe, D. S., Carroll, P. R., Davies, B. J., et.al. Impact of folate intake on prostate cancer recurrence following definitive therapy: data from CaPSURE, J Urol, 2014. 191(4): p. 971-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24095905

174. Tu, H., Dinney, C. P., Ye, Y., Grossman, H. B., Lerner, S. P., Wu, X., Is folic acid safe for non-muscle-invasive bladder cancer patients? An evidence-based cohort study, Am J Clin Nutr, 2018. 107(2): p. 208-216., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29529165

175. Marx, W., Teleni, L., Opie, R. S., Kelly, J., Marshall, S., Itsiopoulos, C., et.al. Efficacy and Effectiveness of Carnitine Supplementation for Cancer-Related Fatigue: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis, Nutrients, 2017. 9(11):, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29112178

176. Sun, Y., Shu, Y., Liu, B., Liu, P., Wu, C., Zheng, R., et.al. A prospective study to evaluate the efficacy and safety of oral acetyl-L-carnitine for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy, Exp Ther Med, 2016. 12(6): p. 4017-4024., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28105133

177. Hershman, Dawn L, Unger, Joseph M, Crew, Katherine D, Till, Cathee, Greenlee, Heather, Minasian, Lori M, et.al. Two-year trends of taxane-induced neuropathy in women enrolled in a randomized trial of acetyl-L-carnitine (SWOG S0715), JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 2018. 110(6): p. 669-676., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29361042/

KONSULTATIONSF

178. Hershman, D. L., Unger, J. M., Crew, K. D., Minasian, L. M., Awad, D., Moinpour, C. M., 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, J Clin Oncol, 2013. 31(20): p. 2627-33., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23733756

179. Choudhury, KrishnangshuBhanja, Dutta, Shatarupa, Gupta, Arunima, Mondal, Santu, Sharma, Shyam, Comparative study among glutamine, acetyl-L-carnitine, vitamin-E and methylcobalamine for treatment of paclitaxel-induced peripheral neuropathy, Clinical Cancer Investigation Journal, 2014. 3(3): p. 213-219., https://doi.org/10.4103/2278-0513.132113

180. Cruciani, R. A., Dvorkin, E., Homel, P., Culliney, B., Malamud, S., Lapin, J., et.al. L-carnitine supplementation in patients with advanced cancer and carnitine deficiency: a double-blind, placebo-controlled study, J Pain Symptom Manage, 2009. 37(4): p. 622-31., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18809275

181. Cruciani, R. A., Zhang, J. J., Manola, J., Cella, D., Ansari, B., Fisch, M. J., L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with cancer: an eastern cooperative oncology group phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial, J Clin Oncol, 2012. 30(31): p. 3864-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22987089

182. Mantovani, G., Maccio, A., Madeddu, C., Serpe, R., Massa, E., Dessi, M., et.al. Randomized phase III clinical trial of five different arms of treatment in 332 patients with cancer cachexia, Oncologist, 2010. 15(2): p. 200-11., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20156909

183. Kraft, Matthias, Kraft, Kathleen, Lerch, Markus, L-Carnitin – mehr als nur eine supportive Therapie in der Behandlung des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms? (CARPAN-Studie), Deutsche Zeitschrift für Onkologie, 2012. 44(03): p. 103-108., https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0032-1314696.pdf

184. Okabayashi, Takehiro, Sui, Kenta, Mastumoto, Takatsugu, Iwata, Jun, Morita, Sojiro, Iiyama, Tatsuo, et.al. l-Carnitine Improves Postoperative Liver Function in Hepatectomized Patients, Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2020. 44(5): p. 823-830., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31599019/

185. Zalat, Zeinab Al Kasaby, Elewa, Hosny A, Abdel-Latif, Mohamed, Alm El-Din, Mohamed A, Kohaf, Neeven A, Evaluation of the cardioprotective effect of l-carnitine and silymarin in cancer patients receiving anthracycline-containing chemotherapy, Journal of Bioscience and Applied Research, 2020. 6(4): p. 190-206., https://doi.org/10.21608/jbaar.2020.119755

186. Buntzel, J., Riesenbeck, D., Glatzel, M., Berndt-Skorka, R., Riedel, T., Micke, O., Limited effects of selenium in the prevention of radiation-associated toxicities - results of a randomized study in head neck cancer patients, Anticancer research, 2008. 28(6B): p. 52., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20592387/

187. Laali, Elahe, Manifar, Soheila, Kazemian, Ali, Jahangard-Rafsanjani, Zahra, Gholami, Kheirollah, Effect of Selenium on Incidence and Severity of Mucositis during Radiotherapy in Patients with Head and Neck Cancer, Oral health & preventive dentistry, 2020. 18(1): p. 765-771., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32895660/

188. Muecke, R., Schomburg, L., Glatzel, M., Berndt-Skorka, R., Baaske, D., Reichl, B., et.al. Multicenter, phase 3 trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010. 78(3): p. 828-35., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20133068

189. Muecke, R., Micke, O., Schomburg, L., Glatzel, M., Reichl, B., Kisters, K., 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, Integr Cancer Ther, 2014. 13(6): p. 463-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25015649

KONSULTATIONSF

190. Jahangard-Rafsanjani, Z., Gholami, K., Hadjibabaie, M., Shamshiri, A. R., Alimoghadam, K., Sarayani, A., et.al. The efficacy of selenium in prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic SCT: a randomized clinical trial, Bone Marrow Transplant, 2013. 48(6): p. 832-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23292233

191. Asfour, I. A., El Shazly, S., Fayek, M. H., Hegab, H. M., Raouf, S., Moussa, M. A., Effect of high-dose sodium selenite therapy on polymorphonuclear leukocyte apoptosis in non-Hodgkin's lymphoma patients, Biol Trace Elem Res, 2006. 110(1): p. 19-32., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16679545

192. Ehrenpreis, E. D., Jani, A., Levitsky, J., Ahn, J., Hong, J., A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of retinol palmitate (vitamin A) for symptomatic chronic radiation proctopathy, Dis Colon Rectum, 2005. 48(1): p. 1-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15690650

193. Margalit, D. N., Kasperzyk, J. L., Martin, N. E., Sesso, H. D., Gaziano, J. M., Ma, J., et.al. Beta-carotene antioxidant use during radiation therapy and prostate cancer outcome in the Physicians' Health Study, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012. 83(1): p. 28-32., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22079732

194. Mayne, S. T., Cartmel, B., Baum, M., Shor-Posner, G., Fallon, B. G., Briskin, K., et.al. Randomized trial of supplemental beta-carotene to prevent second head and neck cancer, Cancer Res, 2001. 61(4): p. 1457-63., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11245451

195. Meyskens, F. L., Jr., Kopecky, K. J., Appelbaum, F. R., Balcerzak, S. P., Samlowski, W., Hynes, H., Effects of vitamin A on survival in patients with chronic myelogenous leukemia: a SWOG randomized trial, Leuk Res, 1995. 19(9): p. 605-12., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7564470

196. Toma, S., Bonelli, L., Sartoris, A., Mira, E., Antonelli, A., Beatrice, F., et.al. beta-carotene supplementation in patients radically treated for stage I-II head and neck cancer: results of a randomized trial, Oncol Rep, 2003. 10(6): p. 1895-901., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14534715

197. van Zandwijk, N., Dalesio, O., Pastorino, U., de Vries, N., van Tinteren, H., EUROSCAN, a randomized trial of vitamin A and N-acetylcysteine in patients with head and neck cancer or lung cancer. For the EUropean Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck and Lung Cancer Cooperative Groups, J Natl Cancer Inst, 2000. 92(12): p. 977-86., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10861309

198. Jyothirmayi, R., Ramadas, K., Varghese, C., Jacob, R., Nair, M. K., Sankaranarayanan, R., Efficacy of vitamin A in the prevention of loco-regional recurrence and second primaries in head and neck cancer, Eur J Cancer B Oral Oncol, 1996. 32B(6): p. 373-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9039219

199. 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): p. e72245., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23977264

200. Chalermchai, T., Tantiphlachiva, K., Suwanrusme, H., Voravud, N., Sriuranpong, V., Randomized trial of two different doses of pyridoxine in the prevention of capecitabine-associated palmar-plantar erythrodysesthesia, Asia Pac J Clin Oncol, 2010. 6(3): p. 155-60., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20887495

201. Corrie, P. G., Bulusu, R., Wilson, C. B., Armstrong, G., Bond, S., Hardy, R., et.al. A randomised study evaluating the use of pyridoxine to avoid capecitabine dose modificationsPG-0107-12101/DH_/Department of Health/United Kingdom, Br J Cancer, 2012. 107(4): p. 585-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22814578

KONSULTATIONSF

202. Newling, D. W., Robinson, M. R., Smith, P. H., Byar, D., Lockwood, R., Stevens, I., et.al. Tryptophan metabolites, pyridoxine (vitamin B6) and their influence on the recurrence rate of superficial bladder cancer. Results of a prospective, randomised phase III study performed by the EORTC GU Group. EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Cooperative Group, European urology, 1995. 27(2): p. 110-6., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7744151/

203. Braik, T., Yim, B., Evans, A. T., Kassem, M., Mullane, M., Lad, T., et.al. Randomized trial of vitamin B6 for preventing hand-foot syndrome from capecitabine chemotherapy, J Community Support Oncol, 2014. 12(2): p. 65-70., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24971407

204. Ota, Mitsuyoshi, Tatsumi, Kenji, Suwa, Hirokazu, Watanabe, Jun, Watanabe, Kazuteru, Osada, Shunichi, et.al. The Effect of Pyridoxine for Prevention of Hand-Foot Syndrome in Colorectal Cancer Patients with Adjuvant Chemotherapy Using Capecitabine: A Randomized Study, Hepato-gastroenterology, 2014. 61(132): p. 1008-13., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26158157/

205. Yap, Y. S., Kwok, L. L., Syn, N., Chay, W. Y., Chia, J. W. K., Tham, C. K., et.al. Predictors of Hand-Foot Syndrome and Pyridoxine for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Randomized Clinical Trial, JAMA Oncol, 2017. 3(11): p. 1538-1545., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28715540

206. Rachana, ND, Ranganath, Namrata, Pallavi, VR, Shashidhar, GS, Arathi, BH, Gowda, VB, Effect of Intravenous Vitamin C and N-acetylcysteine on Postoperative Pain and Opioid Consumption after Laparoscopic Gynaecologic Oncosurgeries: A Randomised Controlled Study, Journal of clinical and diagnostic research, 2024. 18(7): p. UC07 - UC11., https://jcdr.net/article_abstract.asp?issn=0973-709x&year=2024&volume=18&issue=7&page=UC07&issn=0973-709x&id=19623

207. Jeon, Y., Park, J. S., Moon, S., Yeo, J., Effect of Intravenous High Dose Vitamin C on Postoperative Pain and Morphine Use after Laparoscopic Colectomy: A Randomized Controlled Trial, Pain Res Manag, 2016. 2016: p. 9147279., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27872555

208. Park, Jun-Young, Baek, Ji-Won, Yu, Jihion, Kim, Chan-Sik, Bae, Jangho, Kim, Young-Kug, Vitamin C and catheter-related bladder discomfort after transurethral resection of bladder tumor: A double-blind, randomized, placebo-controlled study, 2023. 89: p. 111191., https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0952818023001411

209. Creagan, E. T., Moertel, C. G., O'Fallon, J. R., Schutt, A. J., O'Connell, M. J., Rubin, J., et.al. Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer. A controlled trial, N Engl J Med, 1979. 301(13): p. 687-90., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/384241

210. Moertel, C. G., Fleming, T. R., Creagan, E. T., Rubin, J., O'Connell, M. J., Ames, M. M., High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. A randomized double-blind comparison, N Engl J Med, 1985. 312(3): p. 137-41., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3880867

211. Wang, Feng, He, Ming-Ming, Xiao, Jian, Zhang, Yan-Qiao, Yuan, Xiang-Lin, Fang, Wei-Jia, et.al. A randomized, open-label, multicenter, phase 3 study of high-dose vitamin C plus FOLFOX±bevacizumab versus FOLFOX±bevacizumab in unresectable untreated metastatic colorectal cancer (VITALITY study)American Association for Cancer Research, 2022. 28(19): p. 4232 - 4239., https://aacrjournals.org/clincancerres/article/28/19/4232/709305/A-Randomized-Open-Label-Multicenter-Phase-3-Study

212. Attia, S., Eickhoff, J., Wilding, G., McNeel, D., Blank, J., Ahuja, H., et.al. Randomized, double-blinded phase II evaluation of docetaxel with or without doxercalciferol in patients with metastatic, androgen-independent prostate cancer, Clin Cancer Res, 2008. 14(8): p. 2437-43., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18413835

KONSULTATIONSF

213. Beer, T. M., Ryan, C. W., Venner, P. M., Petrylak, D. P., Chatta, G. S., Ruether, J. D., et.al. Double-blinded randomized study of high-dose calcitriol plus docetaxel compared with placebo plus docetaxel in androgen-independent prostate cancer: a report from the ASCENT Investigators, J Clin Oncol, 2007. 25(6): p. 669-74., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17308271

214. Hackshaw-McGeagh, L. E., Perry, R. E., Leach, V. A., Qandil, S., Jeffreys, M., Martin, R. M., et.al. A systematic review of dietary, nutritional, and physical activity interventions for the prevention of prostate cancer progression and mortality, Cancer Causes Control, 2015. 26(11): p. 1521-50., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26354897

215. Khan, Q. J., Kimler, B. F., Reddy, P. S., Sharma, P., Klemp, J. R., Nydegger, J. L., 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 Res Treat, 2017. 166(2): p. 491-500., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28770449

216. Nasser, N. J., Fenig, S., Ravid, A., Nouriel, A., Ozery, N., Gardyn, S., et.al. Vitamin D ointment for prevention of radiation dermatitis in breast cancer patients, NPJ Breast Cancer, 2017. 3: p. 10., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28649650

217. Rastelli, A. L., Taylor, M. E., Gao, F., Armamento-Villareal, R., Jamalabadi-Majidi, S., Napoli, N., et.al. Vitamin D and aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms (AIMSS): a phase II, double-blind, placebo-controlled, randomized trial, Breast Cancer Res Treat, 2011. 129(1): p. 107-16., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21691817

218. Scher, H. I., Jia, X., Chi, K., de Wit, R., Berry, W. R., Albers, P., et.al. Randomized, open-label phase III trial of docetaxel plus high-dose calcitriol versus docetaxel plus prednisone for patients with castration-resistant prostate cancer, J Clin Oncol, 2011. 29(16): p. 2191-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21483004

219. Shapiro, A. C., Adlis, S. A., Robien, K., Kirstein, M. N., Liang, S., Richter, S. A., et.al. Randomized, blinded trial of vitamin D3 for treating aromatase inhibitor-associated musculoskeletal symptoms (AIMSS), Breast Cancer Res Treat, 2016. 155(3): p. 501-12., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26868123

220. Walsh, J. E., Clark, A. M., Day, T. A., Gillespie, M. B., Young, M. R., Use of alpha,25-dihydroxyvitamin D3 treatment to stimulate immune infiltration into head and neck squamous cell carcinoma, Hum Immunol, 2010. 71(7): p. 659-65., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20438786

221. Johansson, Harriet, Spadola, Giuseppe, Tosti, Giulio, Mandala, Mario, Minisini, Alessandro M., Queirolo, Paola, et.al. Vitamin D Supplementation and Disease-Free Survival in Stage II Melanoma: A Randomized Placebo Controlled Trial, Nutrients, 2021. 13(6):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34199802/

222. Hajimohammadebrahim-Ketabforoush, Melika, Shahmohammadi, Mohammadreza, Khoundabi, Batoul, Shariatpanahi, Zahra Vahdat, Effect of vitamin D supplementation on postcraniotomy pain after brain tumor surgery: a randomized clinical trial, World Neurosurgery, 2019. 130: p. e105-e111., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31181357/

223. Brown, Justin C., Rosenthal, Michael H., Ma, Chao, Zhang, Sui, Nimeiri, Halla S., McCleary, Nadine J., et.al. Effect of High-Dose vs Standard-Dose Vitamin D3 Supplementation on Body Composition among Patients with Advanced or Metastatic Colorectal Cancer: A Randomized Trial, Cancers, 2020. 12(11):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33233566/

224. Helde Frankling, Maria, Klasson, Caritha, Sandberg, Carina, Nordstrom, Marie, Warnqvist, Anna, Bergqvist, Jenny, et.al. 'Palliative-D'-Vitamin D Supplementation to Palliative Cancer Patients: A Double Blind, Randomized Placebo-Controlled Multicenter Trial, Cancers, 2021. 13(15):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34359609/

KONSULTATIONSF

225. Ng, Kimmie, Nimeiri, Halla S, McCleary, Nadine J, Abrams, Thomas A, Yurgelun, Matthew B, Cleary, James M, et.al. Effect of high-dose vs standard-dose vitamin D3 supplementation on progression-free survival among patients with advanced or metastatic colorectal cancer: the SUNSHINE randomized clinical trial, Jama, 2019. 321(14): p. 1370-1379., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30964527/

226. Keshavarzi, Zahra, Janghorban, Roksana, Alipour, Shohreh, Tahmasebi, Sedigheh, Jokar, Azam, The effect of vitamin D and E vaginal suppositories on tamoxifen-induced vaginal atrophy in women with breast cancer, Supportive Care in Cancer, 2019. 27(4): p. 1325-1334., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30729333/

227. Akiba, Tadashi, Morikawa, Toshiaki, Odaka, Makoto, Nakada, Takeo, Kamiya, Noriki, Yamashita, Makoto, et.al. Vitamin D Supplementation and Survival of Patients with Non-small Cell Lung Cancer: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled TrialRCT of Vitamin D for Lung Cancer, Clinical Cancer Research, 2018. 24(17): p. 4089-4097., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30018118/

228. Antunac Golubić, Z, Baršić, I, Librenjak, N, Pleština, S, Vitamin D supplementation and survival in metastatic colorectal cancer, Nutrition and cancer, 2018. 70(3): p. 413-417., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29533115/

229. Urashima, Mitsuyoshi, Ohdaira, Hironori, Akutsu, Taisuke, Okada, Shinya, Yoshida, Masashi, Kitajima, Masaki, et.al. Effect of vitamin D supplementation on relapse-free survival among patients with digestive tract cancers: the AMATERASU randomized clinical trial, Jama, 2019. 321(14): p. 1361-1369., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30964526/

230. Inglis, Julia E., Fernandez, Isabel D., van Wijngaarden, Edwin, Culakova, Eva, Reschke, Jennifer E., Kleckner, Amber S., et.al. Effects of High-Dose Vitamin D Supplementation on Phase Angle and Physical Function in Patients with Prostate Cancer on ADT, Nutrition and cancer, 2021. 73(10): p. 1882-1889., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32911988/

231. Niravath, Polly, Hilsenbeck, Susan G, Wang, Tao, Jiralerspong, Sao, Nangia, Julie, Pavlick, Anne, et.al. Randomized controlled trial of high-dose versus standard-dose vitamin D3 for prevention of aromatase inhibitor-induced arthralgia, Breast cancer research and treatment, 2019. 177(2): p. 427-435., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31218477/

232. Raoufinejad, Kosar, Shamshiri, Ahmad Reza, Pezeshki, Shahrzad, Chahardouli, Bahram, Hadjibabaie, Molouk, Jahangard-Rafsanjani, Zahra, et.al. Oral calcitriol in hematopoietic recovery and survival after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial, DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, 2019. 27(2): p. 709-720., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31713184/

233. Jacot, W., Firmin, N., Roca, L., Topart, D., Gallet, S., Durigova, A., et.al. Impact of a tailored oral vitamin D supplementation regimen on serum 25-hydroxyvitamin D levels in early breast cancer patients: a randomized phase III study, Ann Oncol, 2016. 27(7): p. 1235-41., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27029707

234. Ansari, M. S., Gupta, N. P., A comparison of lycopene and orchidectomy vs orchidectomy alone in the management of advanced prostate cancer, BJU Int, 2003. 92(4): p. 375-8; discussion 378., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12930422

235. Chan, J. M., Weinberg, V., Magbanua, M. J., Sosa, E., Simko, J., Shinohara, K., et.al. Nutritional supplements, COX-2 and IGF-1 expression in men on active surveillance for prostate cancer, Cancer Causes Control, 2011. 22(1): p. 141-50., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21103921

236. Kucuk, O., Sarkar, F. H., Sakr, W., Djuric, Z., Pollak, M. N., Khachik, F., et.al. Phase II randomized clinical trial of lycopene supplementation before radical prostatectomy, Cancer epidemiology,

KONSULTATIONSF

biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 2001. 10(8): p. 861-8., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11489752/

237. Kumar, N. B., Besterman-Dahan, K., Kang, L., Pow-Sang, J., Xu, P., Allen, K., et.al. Results of a Randomized Clinical Trial of the Action of Several Doses of Lycopene in Localized Prostate Cancer: Administration Prior to Radical Prostatectomy, Clin Med Urol, 2008. 1: p. 1-14., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20354574

238. Mahmoodnia, L., Mohammadi, K., Masumi, R., Ameliorative effect of lycopene effect on cisplatin-induced nephropathy in patient, J Nephropathol, 2017. 6(3): p. 144-149., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28975094

239. Paur, I., Lilleby, W., Bohn, S. K., Hulander, E., Klein, W., Vlatkovic, L., et.al. Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA, Clin Nutr, 2017. 36(3): p. 672-679., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27406859

240. Puri, T., Goyal, S., Julka, P. K., Nair, O., Sharma, D. N., Rath, G. K., Lycopene in treatment of high-grade gliomas: a pilot study, Neurol India, 2010. 58(1): p. 20-3., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20228458

241. Bairati, I., Meyer, F., Gelinas, M., Fortin, A., Nabid, A., Brochet, F., et.al. Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients, J Clin Oncol, 2005. 23(24): p. 5805-13., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16027437

242. Bairati, I., Meyer, F., Gelinas, M., Fortin, A., Nabid, A., Brochet, F., et.al. A randomized trial of antioxidant vitamins to prevent second primary cancers in head and neck cancer patients, J Natl Cancer Inst, 2005. 97(7): p. 481-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15812073

243. Bairati, I., Meyer, F., Jobin, E., Gelinas, M., Fortin, A., Nabid, A., et.al. Antioxidant vitamins supplementation and mortality: a randomized trial in head and neck cancer patients, Int J Cancer, 2006. 119(9): p. 2221-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16841333

244. Ferreira, P. R., Fleck, J. F., Diehl, A., Barletta, D., Braga-Filho, A., Barletta, A., et.al. Protective effect of alpha-tocopherol in head and neck cancer radiation-induced mucositis: a double-blind randomized trial, Head Neck, 2004. 26(4): p. 313-21., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15054734

245. Mazdak, H., Zia, H., Vitamin e reduces superficial bladder cancer recurrence: a randomized controlled trial, Int J Prev Med, 2012. 3(2): p. 110-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22347607

246. Afonseca, S. O., Cruz, F. M., Cubero Dde, I., Lera, A. T., Schindler, F., Okawara, M., et.al. Vitamin E for prevention of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized clinical trial, Sao Paulo Med J, 2013. 131(1): p. 35-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23538593

247. Ghoreishi, Zohreh, Shidfar, Farzad, Iravani, Masoud, Esfahani, Ali, Ghavamzadeh, Ardeshir, Effect of vitamin E on chemotherapy-induced mucositis and neutropenia in leukemic patients undergoing bone marrow transplantation, Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology, 2007. 3(3): p. 113-118., https://doi.org/10.1111/j.1743-7563.2007.00111.x

248. Azizi, Arash, Alirezaei, Somayeh, Pedram, Pardis, R Mafi, Ahmad, Efficacy of Topical and Systemic Vitamin E in Preventing Chemotherapy-Induced Oral Mucositis, Reports of Radiotherapy and Oncology, 2015. 2(1): p. e796., https://waocp.com/journal/index.php/Reports-of-Radiotherapy-and-Onco/article/view/2338

249. Argyriou, A. A., Chroni, E., Koutras, A., Iconomou, G., Papapetropoulos, S., Polychronopoulos, P., et.al. Preventing paclitaxel-induced peripheral neuropathy: a phase II trial of vitamin E

KONSULTATIONSF

supplementation, J Pain Symptom Manage, 2006. 32(3): p. 237-44., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16939848

250. Argyriou, A. A., Chroni, E., Koutras, A., Iconomou, G., Papapetropoulos, S., Polychronopoulos, P., et.al. A randomized controlled trial evaluating the efficacy and safety of vitamin E supplementation for protection against cisplatin-induced peripheral neuropathy: final results, Support Care Cancer, 2006. 14(11): p. 1134-40., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16622646

251. Kottschade, L. A., Sloan, J. A., Mazurczak, M. A., Johnson, D. B., Murphy, B. P., Rowland, K. M., et.al. The use of vitamin E for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized phase III clinical trial, Support Care Cancer, 2011. 19(11): p. 1769-77., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20936417

252. Pace, A., Savarese, A., Picardo, M., Maresca, V., Pacetti, U., Del Monte, G., et.al. Neuroprotective effect of vitamin E supplementation in patients treated with cisplatin chemotherapy, J Clin Oncol, 2003. 21(5): p. 927-31., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12610195

253. Pace, A., Giannarelli, D., Galie, E., Savarese, A., Carpano, S., Della Giulia, M., et.al. Vitamin E neuroprotection for cisplatin neuropathy: a randomized, placebo-controlled trial, Neurology, 2010. 74(9): p. 762-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20194916

254. Salehi, Z., Roayaei, M., Effect of Vitamin E on Oxaliplatin-induced Peripheral Neuropathy Prevention: A Randomized Controlled Trial, Int J Prev Med, 2015. 6: p. 104., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26682028

255. Shamsaei, Gholamreza, Ahmadzadeh, Ahmad, Mehraban, Naser, The Vitamin E Preventive Effect on Taxol-Induced Neuropathy Among Patients With Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial, Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products, 2017. In Press(In Press): p. e65027., https://doi.org/10.5812/jjnpp.65027

256. Barton, D. L., Loprinzi, C. L., Quella, S. K., Sloan, J. A., Veeder, M. H., Egner, J. R., et.al. Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors, J Clin Oncol, 1998. 16(2): p. 495-500., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9469333

257. Villani, V., Zucchella, C., Cristalli, G., Galie, E., Bianco, F., Giannarelli, D., et.al. Vitamin E neuroprotection against cisplatin ototoxicity: Preliminary results from a randomized, placebo-controlled trial, Head Neck, 2016. 38 Suppl 1: p. E2118-21., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26849799

258. Rostock, M., Jaroslawski, K., Guethlin, C., Ludtke, R., Schroder, S., Bartsch, H. H., Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a four-arm randomized trial on the effectiveness of electroacupuncture, Evid Based Complement Alternat Med, 2013. 2013: p. 349653., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24066010

259. Minchom, A. R., Saksornchai, K., Bhosle, J., Gunapala, R., Puglisi, M., Lu, S. K., et.al. An unblinded, randomised phase II study of platinum-based chemotherapy with vitamin B12 and folic acid supplementation in the treatment of lung cancer with plasma homocysteine blood levels as a biomarker of severe neutropenic toxicity, BMJ Open Respir Res, 2014. 1(1): p. e000061., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25553247

260. Chung, M. K., Kim do, H., Ahn, Y. C., Choi, J. Y., Kim, E. H., Son, Y. I., Randomized Trial of Vitamin C/E Complex for Prevention of Radiation-Induced Xerostomia in Patients with Head and Neck Cancer, Otolaryngol Head Neck Surg, 2016. 155(3): p. 423-30., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27048670

261. Roayaei, Mahnaz, Andalib, Zeynab, Akhavan, Ali, The effect of oral zinc sulfate on prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in breast cancer patients treated with adriamycin and

KONSULTATIONSF

cyclophosphamide; a double-blind randomized clinical trial, 2022. 12(1): p. e10533 - e10533., https://jnephropharmacology.com/Article/npj-10533

262. Arbabi-kalati, F., Arbabi-kalati, F., Deghatipour, M., Ansari Moghadam, A., Evaluation of the efficacy of zinc sulfate in the prevention of chemotherapy-induced mucositis: a double-blind randomized clinical trial, Arch Iran Med, 2012. 15(7): p. 413-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22724877

263. Kitagawa, Junichi, Kobayashi, Ryo, Nagata, Yasuyuki, Kasahara, Senji, Ono, Takaaki, Sawada, Michio, et.al. Polaprezinc for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy followed by hematopoietic stem cell transplantation: A multi-institutional randomized controlled trialJohn Wiley & Sons, Ltd, International Journal of Cancer, 2021. 148(6): p. 1462 - 1469., https://doi.org/10.1002/ijc.33316

264. Mansouri, A., Hadjibabaie, M., Iravani, M., Shamshiri, A. R., Hayatshahi, A., Javadi, M. R., et.al. The effect of zinc sulfate in the prevention of high-dose chemotherapy-induced mucositis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study, Hematol Oncol, 2012. 30(1): p. 22-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21692101

265. Rambod, M., Pasyar, N., Ramzi, M., The effect of zinc sulfate on prevention, incidence, and severity of mucositis in leukemia patients undergoing chemotherapy, Eur J Oncol Nurs, 2018. 33: p. 14-21., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29551172

266. Gholizadeh, Narges, Mehdipour, Masoumeh, Chavoshi, Seyyed Hadi, Kahani, Sirvan, Sadrzadeh-Afshar, Maryam-Sadat, The Effect of Orally-Administered Zinc in the Prevention of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Patients with Acute Myeloid Leukemia, International Journal of Cancer Management, 2017. 10(8): p. e9252., https://doi.org/10.5812/ijcm.9252

267. Lin, L. C., Que, J., Lin, L. K., Lin, F. C., Zinc supplementation to improve mucositis and dermatitis in patients after radiotherapy for head-and-neck cancers: a double-blind, randomized study, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006. 65(3): p. 745-50., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16751063

268. Lin, Y. S., Lin, L. C., Lin, S. W., Chang, C. P., Discrepancy of the effects of zinc supplementation on the prevention of radiotherapy-induced mucositis between patients with nasopharyngeal carcinoma and those with oral cancers: subgroup analysis of a double-blind, randomized study, Nutr Cancer, 2010. 62(5): p. 682-91., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20574929

269. Sangthawan, D., Phungrassami, T., Sinkitjarurnchai, W., A randomized double-blind, placebo-controlled trial of zinc sulfate supplementation for alleviation of radiation-induced oral mucositis and pharyngitis in head and neck cancer patients, J Med Assoc Thai, 2013. 96(1): p. 69-76., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23720981

270. Mosalaei, A., Nasrolahi, H., Shafizad, A., Ahmadloo, N., Ansari, M., Mosleh-Shirazi, M. A. , et.al. Effect of oral zinc sulphate in prevention of radiation induced oropharyngeal mucositis during and after radiotherapy in patients with head and neck cancers.Middle East Journal of Cancer, 2010. 1(2): p. 69-76., https://www.sid.ir/paper/320979/en

271. Dale, P. S., Tamhankar, C. P., George, D., Daftary, G. V., Co-medication with hydrolytic enzymes in radiation therapy of uterine cervix: evidence of the reduction of acute side effects, Cancer Chemother Pharmacol, 2001. 47 Suppl: p. S29-34., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11561869

272. Dorr, W., Herrmann, T., Study, Group, 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, Strahlenther Onkol, 2007. 183(3): p. 121-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17340069

KONSULTATIONSF

273. Gujral, M. S., Patnaik, P. M., Kaul, R., Parikh, H. K., Conradt, C., Tamhankar, C. P., et.al. Efficacy of hydrolytic enzymes in preventing radiation therapy-induced side effects in patients with head and neck cancers, Cancer Chemother Pharmacol, 2001. 47 Suppl: p. S23-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11561868

274. Martin, Thomas, Uhder, Kerstin, Kurek, Ralf, Roeddiger, Sandra, Schneider, Lida, Vogt, Hans-Georg, 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, 2002. 65(1): p. 17-22., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12413670/

275. Tan, Y., Li, P., Bromelain has significant clinical benefits after extraction of the third molar during chemotherapy in patients with hematologic tumor, Oncol Lett, 2018. 15(3): p. 2962-2966., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29435025

276. Vinzenz K, Stauder U, Die Therapie der radiogenen Mukositis mit Enzymen, in Chirurgische Therapie von Kopf-Hals-Karzinomen, Vinzenz K, Waclawiczek HW , Editor. 1992, Springer-Verlag: Berlin. p. 300-14., https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-7091-9087-6_34

277. Kasseroller, R., Wenning, H. G., Efficacy and tolerability of proteolytic enzymes as an anti-inflammatory agent in lymphoedema after axillary dissection due to mammary cancer, European Journal of Lymphology and Related Problems, 2003. 10(37-38): p. 18-26., https://www.researchgate.net/publication/286712481_Efficacy_and_tolerability_of_proteolytic_enzymes_as_an_anti-inflammatory_agent_in_lymphoedema_after_axillary_dissection_due_to_mammary_cancer

278. Wrbka, E., Kondras, B., [Reinforcement of the chemotherapy of inoperable bronchopulmonary neoplasms by proteolytic enzymes], Wien Med Wochenschr, 1978. 128(5): p. 153-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/645086

279. Stauder G, Beaufort F, Streichhan P, Strahlentherapeutische Nebenwirkungen bei Abdominalkrebspatienten und deren Reduktion durch hydrolytische Enzympräparate, Dtsch Z Onkol, 1991. 23: p. 7-16., https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-7091-9087-6_34

280. Beuth, J., Ost, B., Pakdaman, A., Rethfeldt, E., Bock, P. R., Hanisch, J., et.al. Impact of complementary oral enzyme application on the postoperative treatment results of breast cancer patients--results of an epidemiological multicentre retrolective cohort study, Cancer Chemother Pharmacol, 2001. 47 Suppl: p. S45-54., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11561873

281. Popiela, T., Kulig, J., Hanisch, J., Bock, P. R., Influence of a complementary treatment with oral enzymes on patients with colorectal cancers--an epidemiological retrolective cohort study, Cancer chemotherapy and pharmacology, 2001. 47 Suppl: p. S55-63., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11561874/

282. Sakalova, A., Bock, P. R., Dedik, L., Hanisch, J., Schiess, W., Gazova, S., et.al. Retrolective cohort study of an additive therapy with an oral enzyme preparation in patients with multiple myeloma, Cancer Chemother Pharmacol, 2001. 47 Suppl: p. S38-44., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11561871

283. Vitale, M. G., Barbato, C., Crispo, A., Habetswallner, F., Martino, B. M., Riccardi, F., et.al. ZeOxaNMulti Trial: a Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of Oral PMA-zeolite to prevent Chemotherapy-Induced Side Effects, in particular, Peripheral Neuropathy, Molecules (Basel, Switzerland), 2020. 25(10):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32414185/

284. Heggie, S., Bryant, G. P., Tripcony, L., Keller, J., Rose, P., Glendenning, M., et.al. A Phase III study on the efficacy of topical aloe vera gel on irradiated breast tissue, Cancer Nurs, 2002. 25(6): p. 442-51., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12464836

KONSULTATIONSF

285. Hoopfer, D., Holloway, C., Gabos, Z., Alidrisi, M., Chafe, S., Krause, B., et.al. Three-Arm Randomized Phase III Trial: Quality Aloe and Placebo Cream Versus Powder as Skin Treatment During Breast Cancer Radiation Therapy, Clin Breast Cancer, 2015. 15(3): p. 181-90 e1-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25619686

286. Olsen, D. L., Raub, W., Jr., Bradley, C., Johnson, M., Macias, J. L., Love, V., et.al. The effect of aloe vera gel/mild soap versus mild soap alone in preventing skin reactions in patients undergoing radiation therapy, Oncol Nurs Forum, 2001. 28(3): p. 543-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11338761

287. Williams, M. S., Burk, M., Loprinzi, C. L., Hill, M., Schomberg, P. J., Nearhood, K., et.al. Phase III double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 1996. 36(2): p. 345-349., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8892458/

288. Puataweepong, P., Dhanachai, M., Dangprasert, S., Sithatani, C., Sawangsilp, T., Narkwong, L., et.al. The efficacy of oral aloe vera juice for radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: A double-blind placebo-controlled study, Asian Biomedicine, 2009. 3(4): p. 375-382., https://www.researchgate.net/publication/267721093_The_efficacy_of_oral_Aloe_vera_juice_for_radiation_induced_mucositis_in_head_and_neck_cancer_patients_A_double-blind_placebo-controlled_study

289. Su, C. K., Mehta, V., Ravikumar, L., Shah, R., Pinto, H., Halpern, J., et.al. Phase II double-blind randomized study comparing oral aloe vera versus placebo to prevent radiation-related mucositis in patients with head-and-neck neoplasms, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004. 60(1): p. 171-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15337553

290. Mansouri, P., Haghighi, M., Beheshtipour, N., Ramzi, M., The Effect of Aloe Vera Solution on Chemotherapy-Induced Stomatitis in Clients with Lymphoma and Leukemia: A Randomized Controlled Clinical Trial, Int J Community Based Nurs Midwifery, 2016. 4(2): p. 119-26., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27218109

291. Sahebjamee, M., Mansourian, A., Hajimirzamohammad, M., Zadeh, M. T., Bekhradi, R., Kazemian, A., et.al. Comparative Efficacy of Aloe vera and Benzydamine Mouthwashes on Radiation-induced Oral Mucositis: A Triple-blind, Randomised, Controlled Clinical Trial, Oral Health Prev Dent, 2015. 13(4): p. 309-15., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25431805

292. Sahebnasagh, A., Ghasemi, A., Akbari, J., Alipour, A., Lashkardoost, H., Ala, S., et.al. Successful Treatment of Acute Radiation Proctitis with Aloe Vera: A Preliminary Randomized Controlled Clinical Trial, J Altern Complement Med, 2017. 23(11): p. 858-865., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28618234

293. Lissoni, P., Giani, L., Zerbini, S., Trabattoni, P., Rovelli, F., Biotherapy with the pineal immunomodulating hormone melatonin versus melatonin plus aloe vera in untreatable advanced solid neoplasms, Nat Immun, 1998. 16(1): p. 27-33., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9789122

294. Lissoni, P., Rovelli, F., Brivio, F., Zago, R., Colciago, M., Messina, G., et.al. A randomized study of chemotherapy versus biochemistry with chemotherapy plus aloe arborescens in patients with metastatic cancer, In Vivo, 2009. 23(1): p. 171-176., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19368145/

295. Barton, D. L., Atherton, P. J., Bauer, B. A., Moore, D. F., Mattar, B. I., Lavasseur, B. I., et.al. The use of Valeriana officinalis (Valerian) in improving sleep in patients who are undergoing treatment for cancer: a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study (NCCTG Trial, N01C5), Journal of supportive oncology, 2011. 9(1): p. 24-31., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21399726/

KONSULTATIONSF

296. Borrelli, F., Ernst, E., Black cohosh (Cimicifuga racemosa): a systematic review of adverse events, Am J Obstet Gynecol, 2008. 199(5): p. 455-66., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18984078

297. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause - Diagnostik und Interventionen, Version 2.3, Stand: 01.01.2020., https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-062

298. European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products, Assessment report on Cimicifuga racemosa (L.) Nutt., rhizoma, 2018., https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-cimicifuga-racemosa-l-nutt-rhizome-revision-1_en.pdf

299. Fritz, H., Seely, D., McGowan, J., Skidmore, B., Fernandes, R., Kennedy, D. A., et.al. Black cohosh and breast cancer: a systematic review, Integr Cancer Ther, 2014. 13(1): p. 12-29., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23439657

300. Henneicke-von Zepelin, H. H., Meden, H., Kostev, K., Schroder-Bernhardi, D., Stammwitz, U., Becher, H., Isopropanolic black cohosh extract and recurrence-free survival after breast cancer, Int J Clin Pharmacol Ther, 2007. 45(3): p. 143-54., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17416109

301. Huntley, A., Ernst, E., A systematic review of the safety of black cohosh, Menopause, 2003. 10(1): p. 58-64., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544678

302. Li, J., Godecke, T., Chen, S. N., Imai, A., Lankin, D. C., Farnsworth, N. R., et.al. In vitro metabolic interactions between black cohosh (Cimicifuga racemosa) and tamoxifen via inhibition of cytochromes P450 2D6 and 3A4, Xenobiotica, 2011., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21827327

303. Naser, B., Schnitker, J., Minkin, M. J., de Arriba, S. G., Nolte, K. U., Osmers, R., Suspected black cohosh hepatotoxicity: no evidence by meta-analysis of randomized controlled clinical trials for isopropanolic black cohosh extract, Menopause, 2011. 18(4): p. 366-75., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21228727

304. Nice-Guideline, Menopause, 2015. p. 94-95., https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/evidence/full-guideline-pdf-559549261

305. Nice-Guideline, Menopause, Appendices I -K, 2015. p. 240-258., https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/evidence/appendices-ik-pdf-559549264

306. Szmyd, M., Lloyd, V., Hallman, K., Aleck, K., Mladenovik, V., McKee, C., et.al. The effects of black cohosh on the regulation of estrogen receptor (ERalpha) and progesterone receptor (PR) in breast cancer cells, Breast Cancer (Dove Med Press), 2018. 10: p. 1-11., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29403307

307. Teschke, R., Black cohosh and suspected hepatotoxicity: inconsistencies, confounding variables, and prospective use of a diagnostic causality algorithm. A critical review, Menopause, 2010. 17(2): p. 426-40., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20216279

308. Kirste, S., Treier, M., Wehrle, S. J., Becker, G., Abdel-Tawab, M., Gerbeth, K., et.al. Boswellia serrata acts on cerebral edema in patients irradiated for brain tumors: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial, Cancer, 2011. 117(16): p. 3788-95., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21287538

309. Togni, S., Maramaldi, G., Bonetta, A., Giacomelli, L., Di Pierro, F., Clinical evaluation of safety and efficacy of Boswellia-based cream for prevention of adjuvant radiotherapy skin damage in mammary carcinoma: a randomized placebo controlled trial, Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015. 19(8): p. 1338-44., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25967706

KONSULTATIONSF

310. Barton, D. L., Burger, K., Novotny, P. J., Fitch, T. R., Kohli, S., Soori, G., et.al. The use of Ginkgo biloba for the prevention of chemotherapy-related cognitive dysfunction in women receiving adjuvant treatment for breast cancer, N00C9, Support Care Cancer, 2013. 21(4): p. 1185-92., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23150188

311. Kim, H. S., Kim, M. K., Lee, M., Kwon, B. S., Suh, D. H., Song, Y. S., Effect of Red Ginseng on Genotoxicity and Health-Related Quality of Life after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Epithelial Ovarian Cancer: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial, Nutrients, 2017. 9(7): p. 772., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28753932

312. Suh, S. O., Kroh, M., Kim, N. R., Joh, Y. G., Cho, M. Y., Effects of red ginseng upon postoperative immunity and survival in patients with stage III gastric cancer, Am J Chin Med, 2002. 30(4): p. 483-94., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12568276

313. Chung, Young Shin, Lee, In Ok, Lee, Jung-Yun, Nam, Eun Ji, Kim, Sang Wun, Kim, Young Tae, et.al. Effects of Korean Red Ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) on Menopausal Symptoms in Premenopausal Women After Gynecologic Cancer Surgery: A Double-Blind, Randomized Controlled TrialMary Ann Liebert, Inc., publishers, The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 2020. 27(1): p. 66 - 72., https://doi.org/10.1089/acm.2019.0429

314. Yennurajalingam, S., Tannir, N. M., Williams, J. L., Lu, Z., Hess, K. R., Frisbee-Hume, S., et.al. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Panax Ginseng for Cancer-Related Fatigue in Patients With Advanced Cancer, J Natl Compr Canc Netw, 2017. 15(9): p. 1111-1120., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28874596

315. Luo, Wun-Ting, Huang, Tsai-Wei, Effects of Ginseng on Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials, 2023. 46(2):, https://journals.lww.com/cancernursingonline/fulltext/2023/03000/effects_of_ginseng_on_cancer_related_fatigue__a.5.aspx

316. Li, Huijing, Che, Kaimeng, Zhi, Zheng, Xu, Wenzhong, Huang, Jing, Wang, Xueqi, et.al. Efficacy and safety of methylphenidate and ginseng in cancer-related fatigue: a network meta-analysis of randomized controlled trials, 2023. 12(4): p. 732., https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10174756/

317. Kim, J. H., Park, C. Y., Lee, S. J., Effects of sun ginseng on subjective quality of life in cancer patients: a double-blind, placebo-controlled pilot trial, J Clin Pharm Ther, 2006. 31(4): p. 331-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16882101

318. Kim, Jin Won, Han, Sae Won, Cho, Jae Yong, Chung, Ik-Joo, Kim, Jong Gwang, Lee, Kyung Hee, et.al. Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: A randomised phase III trial, 2020. 130: p. 51 - 62., https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804920300721

319. Paller, C. J., Ye, X., Wozniak, P. J., Gillespie, B. K., Sieber, P. R., Greengold, R. H., et.al. A randomized phase II study of pomegranate extract for men with rising PSA following initial therapy for localized prostate cancer, Prostate cancer and prostatic diseases, 2013. 16(1): p. 50-55., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22689129/

320. da Costa Miranda, V., Trufelli, D. C., Santos, J., Campos, M. P., Nobuo, M., da Costa Miranda, M., et.al. Effectiveness of guarana (Paullinia cupana) for postradiation fatigue and depression: results of a pilot double-blind randomized study, J Altern Complement Med, 2009. 15(4): p. 431-3., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19388866

321. de Oliveira Campos, M. P., Riechelmann, R., Martins, L. C., Hassan, B. J., Casa, F. B., Del Giglio, A., Guarana (Paullinia cupana) improves fatigue in breast cancer patients undergoing systemic chemotherapy, J Altern Complement Med, 2011. 17(6): p. 505-12., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21612429

KONSULTATIONSF

322. del Giglio, A. B., Cubero Dde, I., Lerner, T. G., Guariento, R. T., de Azevedo, R. G., Paiva, H., et.al. Purified dry extract of Paullinia cupana (guarana) (PC-18) for chemotherapy-related fatigue in patients with solid tumors: an early discontinuation study, J Diet Suppl, 2013. 10(4): p. 325-34., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24237188

323. Martins, Spds, Ferreira, C. L., Del Giglio, A., Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Study of a Dry Guarana Extract in Patients with Head and Neck Tumors Undergoing Chemoradiotherapy: Effects on Fatigue and Quality of Life, J Diet Suppl, 2017. 14(1): p. 32-41., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27322597

324. Tsai, M. Y., Hung, Y. C., Chen, Y. H., Chen, Y. H., Huang, Y. C., Kao, C. W., et.al. A preliminary randomised controlled study of short-term Antrodia cinnamomea treatment combined with chemotherapy for patients with advanced cancer, BMC Complement Altern Med, 2016. 16(1): p. 322., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27565426

325. Tangen, J. M., Tierens, A., Caers, J., Binsfeld, M., Olstad, O. K., Troseid, A. M., et.al. Immunomodulatory effects of the Agaricus blazei Murrill-based mushroom extract AndoSan in patients with multiple myeloma undergoing high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation: a randomized, double blinded clinical study, Biomed Res Int, 2015. 2015: p. 718539., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25664323

326. Ahn, W. S., Kim, D. J., Chae, G. T., Lee, J. M., Bae, S. M., Sin, J. I., et.al. Natural killer cell activity and quality of life were improved by consumption of a mushroom extract, Agaricus blazei Murill Kyowa, in gynecological cancer patients undergoing chemotherapy, Int J Gynecol Cancer, 2004. 14(4): p. 589-94., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15304151

327. Shokri, Farnaz, Mostafa Gharebaghi, Parvin, Esfahani, Ali, Sayyah-Melli, Manizheh, Jafari Shobeiri, Mehri, Ouladsahebmadarek, Elaheh, et.al. Comparison of the Complications of Platinum-Based Adjuvant Chemotherapy With and Without Ginger in a Pilot Study on Ovarian Cancer Patients, International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences, 2016. 5(4): p. 324-331., https://doi.org/10.15296/ijwhr.2017.55

328. Lee, J., Oh, H., Ginger as an antiemetic modality for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis, Oncol Nurs Forum, 2013. 40(2): p. 163-70., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23448741

329. Marx, W. M., Teleni, L., McCarthy, A. L., Vitetta, L., McKavanagh, D., Thomson, D., et.al. Ginger (Zingiber officinale) and chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic literature review, Nutr Rev, 2013. 71(4): p. 245-54., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23550785

330. Ansari, M., Porouhan, P., Mohammadianpanah, M., Omidvari, S., Mosalaei, A., Ahmadloo, N., et.al. Efficacy of Ginger in Control of Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting in Breast Cancer Patients Receiving Doxorubicin-Based Chemotherapy, Asian Pac J Cancer Prev, 2016. 17(8): p. 3877-80., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27644633

331. Sanaati, F., Najafi, S., Kashaninia, Z., Sadeghi, M., Effect of Ginger and Chamomile on Nausea and Vomiting Caused by Chemotherapy in Iranian Women with Breast Cancer, Asian Pac J Cancer Prev, 2016. 17(8): p. 4125-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27644672

332. Arslan, M., Ozdemir, L., Oral intake of ginger for chemotherapy-induced nausea and vomiting among women with breast cancer, Clin J Oncol Nurs, 2015. 19(5): p. E92-7., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26414587

333. Bossi, P., Cortinovis, D., Fatigoni, S., Cossu Rocca, M., Fabi, A., Seminara, P., et.al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of a ginger extract in the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving high-dose cisplatin, Ann Oncol, 2017. 28(10): p. 2547-2551., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28666335

KONSULTATIONSF

334. Konmun, J., Danwilai, K., Ngamphaiboon, N., Sripanidkulchai, B., Sookprasert, A., Subongkot, S., A phase II randomized double-blind placebo-controlled study of 6-gingerol as an anti-emetic in solid tumor patients receiving moderately to highly emetogenic chemotherapy, Medical oncology (northwood, london, england), 2017. 34(4): p. 69., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28349496/

335. Marx, W., McCarthy, A. L., Ried, K., McKavanagh, D., Vitetta, L., Sali, A., et.al. The Effect of a Standardized Ginger Extract on Chemotherapy-Induced Nausea-Related Quality of Life in Patients Undergoing Moderately or Highly Emetogenic Chemotherapy: A Double Blind, Randomized, Placebo Controlled Trial, Nutrients, 2017. 9(8): p. 867., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28805667

336. Montazeri, A. S., Raei, M., Ghanbari, A., Dadgari, A., Montazeri, A. S., Hamidzadeh, A., Effect of herbal therapy to intensity chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients, Iran Red Crescent Med J, 2013. 15(2): p. 101-6., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24693415

337. Thamlikitkul, L., Srimuninnimit, V., Akewanlop, C., Ithimakin, S., Techawathanawanna, S., Korphaisarn, K., et.al. Efficacy of ginger for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adriamycin-cyclophosphamide regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study, Support Care Cancer, 2017. 25(2): p. 459-464., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27714530

338. Kadhim, R. A., Ali, B. M., Kadhim, M. A., Mohammed, S. J., Effect of ginger tea on chemotherapy-induced nausea and vomiting among patients attending the oncology teaching hospital, Baghdad 2020, Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology, 2021. 15(3): p. 1463-1470., https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i3.15511

339. Uthaipaisanwong, Apiradee, Oranratanaphan, Shina, Musigavong, Natdanai, Effects of ginger adjunct to the standard prophylaxis on reducing carboplatin and paclitaxel-induced nausea vomiting: a randomized controlled study, 2020. 28(8): p. 3831 - 3838., https://doi.org/10.1007/s00520-019-05201-5

340. Li, Xiangfeng, Qin, Ying, Liu, Wei, Zhou, Xiao-yu, Li, Ya-nan, Wang, Li-ying, Efficacy of Ginger in Ameliorating Acute and Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among Patients With Lung Cancer Receiving Cisplatin-Based Regimens: A Randomized Controlled TrialSAGE Publications Inc STM, Integrative Cancer Therapies, 2018. 17(3): p. 747 - 754., https://doi.org/10.1177/1534735417753541

341. Ostermann, T., Raak, C., Bussing, A., Survival of cancer patients treated with mistletoe extract (Iscador): a systematic literature review, BMC Cancer, 2009. 9: p. 451., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20021637

342. Ostermann, T., Appelbaum, S., Poier, D., Boehm, K., Raak, C., Bussing, A., A Systematic Review and Meta-Analysis on the Survival of Cancer Patients Treated with a Fermented Viscum album L. Extract (Iscador): An Update of Findings, Complement Med Res, 2020. 27(4): p. 260-271., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31927541

343. Horneber, M. A., Bueschel, G., Huber, R., Linde, K., Rostock, M., Mistletoe therapy in oncology, Cochrane Database Syst Rev, 2008. p. CD003297., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425885

344. Freuding, M., Keinki, C., Kutschan, S., Micke, O., Buentzel, J., Huebner, J., Mistletoe in oncological treatment: a systematic review : Part 2: quality of life and toxicity of cancer treatment, J Cancer Res Clin Oncol, 2019. 145(4): p. 927-939., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30673872

KONSULTATIONSF

345. Kienle, G. S., Kiene, H., Review article: Influence of Viscum album L (European mistletoe) extracts on quality of life in cancer patients: a systematic review of controlled clinical studies, Integr Cancer Ther, 2010. 9(2): p. 142-57., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20483874

346. Bussing, A., Raak, C., Ostermann, T., Quality of life and related dimensions in cancer patients treated with mistletoe extract (iscador): a meta-analysis, Evid Based Complement Alternat Med, 2012. 2012: p. 219402., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21747894

347. Dalais, F. S., Meliala, A., Wattanapenpaiboon, N., Frydenberg, M., Suter, D. A., Thomson, W. K., et.al. Effects of a diet rich in phytoestrogens on prostate-specific antigen and sex hormones in men diagnosed with prostate cancer, Urology, 2004. 64(3): p. 510-5., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15351581

348. Demark-Wahnefried, W., Polascik, T. J., George, S. L., Switzer, B. R., Madden, J. F., Ruffin, M. T. th, et.al. Flaxseed supplementation (not dietary fat restriction) reduces prostate cancer proliferation rates in men presurgery, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008. 17(12): p. 3577-87., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19064574

349. Yu, H. M., Liu, Y. F., Cheng, Y. F., Hu, L. K., Hou, M., Effects of rhubarb extract on radiation induced lung toxicity via decreasing transforming growth factor-beta-1 and interleukin-6 in lung cancer patients treated with radiotherapy, Lung Cancer, 2008. 59(2): p. 219-26., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17870203

350. Elyasi, S., Hosseini, S., Niazi Moghadam, M. R., Aledavood, S. A., Karimi, G., Effect of Oral Silymarin Administration on Prevention of Radiotherapy Induced Mucositis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial, Phytother Res, 2016. 30(11): p. 1879-1885., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27555604

351. Momeni, A., Hajigholami, A., Geshnizjani, S., Kheiri, S., Effect of silymarin in the prevention of Cisplatin nephrotoxicity, a clinical trial study, J Clin Diagn Res, 2015. 9(4): p. OC11-3., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26046020

352. Shahbazi, F., Sadighi, S., Dashti-Khavidaki, S., Shahi, F., Mirzania, M., Abdollahi, A., et.al. Effect of Silymarin Administration on Cisplatin Nephrotoxicity: Report from A Pilot, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial, Phytother Res, 2015. 29(7): p. 1046-53., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25857366

353. Elyasi, S., Shojaee, F. S. R., Allahyari, A., Karimi, G., Topical Silymarin Administration for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial, Phytother Res, 2017. 31(9): p. 1323-1329., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28635153

354. Becker-Schiebe, M., Mengs, U., Schaefer, M., Bulitta, M., Hoffmann, W., Topical use of a silymarin-based preparation to prevent radiodermatitis : results of a prospective study in breast cancer patients, Strahlenther Onkol, 2011. 187(8): p. 485-91., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21786113

355. Chang, T. K., Yin, T. C., Su, W. C., Tsai, H. L., Huang, C. W., Chen, Y. C., ... & Wang, J. Y., A pilot study of silymarin as supplementation to reduce toxicities in metastatic colorectal cancer patients treated with first-line FOLFIRI plus bevacizumabOncology Research, 2021. 28(7-8): p. 801., https://www.techscience.com/or/v28n7-8/48469

356. Erfanian, Safoora Sadat, Ansari, Hourieh, Javanmard, Shaghayegh Haghjooy, Amini, Zahra, Hajigholami, Ali, The hepatorenal protective effects of silymarin in cancer patients receiving chemotherapy: a randomized, placebo-controlled trial, 2024. 24(1): p. 329., https://doi.org/10.1186/s12906-024-04627-7

KONSULTATIONSF

357. Fatemi Shandiz, A., Karimi, G., Dayyani, M., Hosseini, S., & Elyasi, S., Evaluation of oral silymarin formulation efficacy in prevention of doxorubicin induced hepatotoxicity in patients with non-metastatic breast cancerJournal of Oncology Pharmacy Practice, 2025. 31(6): p. 965-976., https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/10781552241268778

358. Ghazizadeh, Farid, Noroozi, Mehran, Shadara, Parvaneh, Rasouli, Javad, Hejazi, Sasan, New therapy for chemotherapy-induced hepatic failure in leukemia; a randomized double-blind clinical trial study, 2020. 7(2): p. e16 - e16., https://immunopathol.com/Article/ipp-15219

359. Hagag, A. A., Elgamsy, M. A., El-Asy, H. M., Mabrouk, M. M., Protective role of silymarin on hepatic and renal toxicity induced by MTX based chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia, Mediterranean journal of hematology and infectious diseases, 2016. 8(1) (no pagination):, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27648206/

360. Ladas, Elena J., Kroll, David J., Oberlies, Nicholas H., Cheng, Bin, Ndao, Deborah H., Rheingold, Susan R., et.al. A randomized, controlled, double-blind, pilot study of milk thistle for the treatment of hepatotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL)John Wiley & Sons, Ltd, Cancer, 2010. 116(2): p. 506 - 513., https://doi.org/10.1002/cncr.24723

361. Ettehadi, Fariba, Zekavat, Omid Reza, Tavakkoli, Ali, Namjoyan, Foroogh, Sayadi, Mehrab, Vazani, Yasaman, Efficacy of a traditional persian fruit infusion (Naqu Fawakeh) versus silymarin in reducing chemotherapy-induced hepatotoxicity in pediatric ALL: A triple-blind randomized clinical trial, 2025. 21(6): p. 103265., https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550830725001569

362. Mohaghegh, Fathollah, Solhi, Hassan, Kazemifar, Amir Mohammad, Silymarin (Milk Thistle) can revoke liver enzyme changes during chemotherapy of breast cancer with Taxanes, 2015. 7(6): p. 650 - 652., https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876382015300548

363. Mshemish, B. A. R., Al-Khazragy, K. A., AL-Nakaash, M. A. I., & Fatah, W. A., Effect of Silymarin against CAF protocol Hepatotoxicity, 2011/06/01. 9(1): p. 52-62., https://doi.org/10.32947/ajps.v9i1.271

364. Jatoi, Aminah, Windschitl, Harold E., Loprinzi, Charles L., Sloan, Jeff A., Dakhil, Shaker R., Mailliard, James A., et.al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study, Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 2002. 20(2): p. 567-73., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11786587/

365. Strasser, Florian, Luftner, Diana, Possinger, Kurt, Ernst, Gernot, Ruhstaller, Thomas, Meissner, Winfried, et.al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group, Journal of Clinical Oncology, 2006. 24(21): p. 3394-3400., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16849753/

366. Cote, Mathieu, Trudel, Mathieu, Wang, Changshu, Fortin, Andre, Improving Quality of Life With Nabilone During Radiotherapy Treatments for Head and Neck Cancers: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial, The Annals of otology, rhinology, and laryngology, 2016. 125(4): p. 317-24., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26503964/

367. Portenoy, Russell K., Ganae-Motan, Elena Doina, Allende, Silvia, Yanagihara, Ronald, Shaiova, Lauren, Weinstein, Sharon, et.al. Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial, The journal of pain, 2012. 13(5): p. 438-49., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22483680/

368. Johnson, Jeremy R., Burnell-Nugent, Mary, Lossignol, Dominique, Ganae-Motan, Elena Doina, Potts, Richard, Fallon, Marie T., Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled,

KONSULTATIONSF

parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain, Journal of pain and symptom management, 2010. 39(2): p. 167-79., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19896326/

369. Grimison, P., Mersiades, A., Kirby, A., Lintzeris, N., Morton, R., Haber, P., et.al. Oral THC: CBD cannabis extract for refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomised, placebo-controlled, phase II crossover trial, Annals of oncology : official journal of the european society for medical oncology, 2020. 31(11): p. 1553-1560., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32801017/

370. Fallon, Marie T., Albert Lux, Eberhard, McQuade, Robert, Rossetti, Sandro, Sanchez, Raymond, Sun, Wei, 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, 2017. 11(3): p. 119-133., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28785408/

371. Lichtman, Aron H., Lux, Eberhard Albert, McQuade, Robert, Rossetti, Sandro, Sanchez, Raymond, Sun, Wei, 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, 2018. 55(2): p. 179-188.e1., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28923526/

372. Chow, Ronald, Valdez, Crystal, Chow, Natalie, Zhang, Daniel, Im, James, Sodhi, Emily, et.al. Oral cannabinoid for the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting—a systematic review and meta-analysis, Supportive Care in Cancer, 2020. 28(5): p. 2095-2103., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31916006/

373. Hejazi, J., Rastmanesh, R., Taleban, F. A., Molana, S. H., Hejazi, E., Ehtejab, G., et.al. Effect of Curcumin Supplementation During Radiotherapy on Oxidative Status of Patients with Prostate Cancer: A Double Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Study, Nutr Cancer, 2016. 68(1): p. 77-85., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26771294

374. Forough-Azam Taleban, Reza Rastmanesh, A Pilot Clinical Trial of Radioprotective Effects of Curcumin Supplementation in Patients with Prostate Cancer, Journal of Cancer Science & Therapy, 2013. 05(10): p. 320-324., https://doi.org/10.4172/1948-5956.1000222

375. Ryan, J. L., Heckler, C. E., Ling, M., Katz, A., Williams, J. P., Pentland, A. P., et.al. Curcumin for radiation dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients, Radiat Res, 2013. 180(1): p. 34-43., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23745991

376. Mansourian, A., Amanlou, M., Shirazian, Sh, Moosavian Jahromi, Z., Amirian, A., The effect of "curcuma Longa" topical gel on radiation -induced oral mucositis in patients with head and neck cancer, International Journal of Radiation Research, 2015. 13(3): p. 269-274., https://ijrr.com/browse.php?a_id=1523&sid=1&slc_lang=en

377. Rao, S., Dinkar, C., Vaishnav, L. K., Rao, P., Rai, M. P., Fayad, R., et.al. The Indian Spice Turmeric Delays and Mitigates Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients Undergoing Treatment for Head and Neck Cancer: An Investigational Study, Integr Cancer Ther, 2014. 13(3): p. 201-10., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24165896

378. van Die, M. D., Bone, K. M., Williams, S. G., Pirotta, M. V., Soy and soy isoflavones in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, BJU Int, 2014. 113(5b): p. E119-30., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24053483

379. Ahmad, I. U., Forman, J. D., Sarkar, F. H., Hillman, G. G., Heath, E., Vaishampayan, U., et.al. Soy isoflavones in conjunction with radiation therapy in patients with prostate cancer, Nutr Cancer, 2010. 62(7): p. 996-1000., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20924975

KONSULTATIONSF

380. Napora, J. K., Short, R. G., Muller, D. C., Carlson, O. D., Odetunde, J. O., Xu, X., et.al. High-dose isoflavones do not improve metabolic and inflammatory parameters in androgen-deprived men with prostate cancer, J Androl, 2011. 32(1): p. 40-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20798386

381. Sharma, P., Wisniewski, A., Braga-Basaria, M., Xu, X., Yep, M., Denmeade, S., et.al. Lack of an effect of high dose isoflavones in men with prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy, J Urol, 2009. 182(5): p. 2265-72., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19758646

382. Vitolins, M. Z., Griffin, L., Tomlinson, W. V., Vuky, J., Adams, P. T., Moose, D., et.al. Randomized trial to assess the impact of venlafaxine and soy protein on hot flashes and quality of life in men with prostate cancer, J Clin Oncol, 2013. 31(32): p. 4092-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24081940

383. Leggett, S., Koczwara, B., Miller, M., The impact of complementary and alternative medicines on cancer symptoms, treatment side effects, quality of life, and survival in women with breast cancer--a systematic review, Nutr Cancer, 2015. 67(3): p. 373-91., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25811312

384. Nguyen, M. M., Ahmann, F. R., Nagle, R. B., Hsu, C. H., Tangrea, J. A., Parnes, H. L., et.al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyphenon E in prostate cancer patients before prostatectomy: evaluation of potential chemopreventive activities, Cancer Prev Res (Phila), 2012. 5(2): p. 290-8., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22044694

385. Henning, S. M., Wang, P., Said, J. W., Huang, M., Grogan, T., Elashoff, D., et.al. Randomized clinical trial of brewed green and black tea in men with prostate cancer prior to prostatectomy, Prostate, 2015. 75(5): p. 550-9., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25545744

386. Kessels, J., Voeten, L., Nelemans, P., Cleutjens, J., Hillen, L. M., Mosterd, K., et.al. Topical Sinecatechins, 10%, Ointment for Superficial Basal Cell Carcinoma: A Randomized Clinical Trial, JAMA Dermatol, 2017. 153(10): p. 1061-1063., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28793140

387. Stendell-Hollis, N. R., Thomson, C. A., Thompson, P. A., Bea, J. W., Cussler, E. C., Hakim, I. A., Green tea improves metabolic biomarkers, not weight or body composition: a pilot study in overweight breast cancer survivors, J Hum Nutr Diet, 2010. 23(6): p. 590-600., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20807303

388. Lian, Sb, Xu, Y, Goh, Sl, Aw, Fc, Comparing the effectiveness of green tea versus topical metronidazole powder in malodorous control of fungating malignant wounds in a controlled randomised study, Proceedings of singapore healthcare, 2014. 23(1): p. 3-12., https://doi.org/10.1177/201010581402300102

389. Emami, Hamid, Nikoobin, Farzaneh, Roayaei, Mahnaz, Ziya, Hamid Reza, Double-blinded, randomized, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of green tea in preventing acute gastrointestinal complications due to radiotherapy, Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, 2014. 19(5): p. 445-50., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25097628/

KONSULTATIONSF