

S3-Leitlinie

Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen

Kurzversion 1.0 – Juli 2021
AWMF-Registernummer: 032/055OL

Leitlinie (Kurzversion)

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zu dieser Kurzversion.....	6
1.1.	Herausgeber	6
1.2.	Federführende Fachgesellschaft(en)	6
1.3.	Finanzierung der Leitlinie	6
1.4.	Kontakt	6
1.5.	Zitierweise	6
1.6.	Besonderer Hinweis	7
1.7.	Besonderheiten dieser Leitlinie	7
1.8.	Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie	8
1.9.	Weitere Dokumente zur Leitlinie	8
1.10.	Verwendete Abkürzungen	9
2.	Einführung	11
2.1.	Geltungsbereich und Zweck	11
2.1.1.	Zielsetzung und Fragestellung	11
2.1.2.	Adressaten	12
2.1.3.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	13
2.2.	Grundlagen der Methodik	13
2.2.1.	Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte	13
3.	Allgemeines	14
3.1.	Patienteninformation und -aufklärung	14
2.3.	Übersicht evidenzbasierter komplementärer Therapien zur Verbesserung von Symptomen und Lebensqualität unter der Tumorthherapie	19
2.3.1.	Angst/ Ängstlichkeit	19
2.3.2.	Appetit	20
2.3.3.	Dermatitis	20
2.3.4.	Depressivität	20
2.3.5.	Distress	22
2.3.6.	Dysgeusie	22
2.3.7.	Ein- und Durchschlafstörungen	22
2.3.8.	Entspannung	23
2.3.9.	Erektile Dysfunktion	23
2.3.10.	Fatigue	24
2.3.11.	Hand-Fuß-Syndrom	26
2.3.12.	Ileus	26
2.3.13.	Kognitive Beeinträchtigung	26
2.3.14.	Lebensqualität	27
2.3.15.	Lymphödem	30
2.3.16.	Menopausale Symptome	30

2.3.17.	Mukositis (Mukosa)	31
2.3.18.	Nebenwirkungen der Androgendeprivation/ Androgensuppression	32
2.3.19.	Neutropenie	32
2.3.20.	Ösophagitis	33
2.3.21.	Ototoxizität	33
2.3.22.	Periphere Polyneuropathie	33
2.3.23.	Pharyngitis	34
2.3.24.	Schmerz	34
2.3.25.	Schulterbeweglichkeit	35
2.3.26.	Stimmung/ Affekt	36
2.3.27.	Stress	36
2.3.28.	Übelkeit & Erbrechen	37
2.3.29.	Wohlbefinden	38
2.3.30.	Wundheilung	38
2.3.31.	Xerostomie	38
2.3.32.	zerebrale Ödeme	39
4.	Medizinische Systeme (whole medical systems)	40
4.1.	Akupunktur	40
4.2.	Akupressur	44
4.3.	Anthroposophische Medizin	45
4.4.	Homöopathie	47
4.5.	Klassische Naturheilverfahren	49
4.5.1.	Hydro-/ Balneotherapie	50
5.	Mind-Body-Verfahren	51
5.1.	Meditation	51
5.2.	Mindfulness-based Stress Reduction (MBSR)	53
5.3.	Multimodale und Integrative Verfahren	55
5.4.	Tai Chi/ Qigong	56
5.5.	Yoga	57
6.	Manipulative Körpertherapien	60
6.1.	Bioenergiefeldtherapien	60
6.2.	Chirotherapie/ Osteopathie/ Cranio- Sacral-Therapie	62
6.3.	Hyperthermie: Elektro- und Ganzkörperhyperthermie	64
6.4.	Reflextherapie	66
6.5.	Schwedische Massage	67
6.6.	Shiatsu/ Tuina	70
6.7.	Sport/ Bewegung	71

7.	Biologische Therapien.....	73
7.1.	Carnitin.....	73
7.2.	Folsäure.....	76
7.3.	Ketogene Diäten.....	77
7.4.	Selen.....	79
7.5.	Vitamine	81
7.5.1.	Vitamin A.....	82
7.5.2.	Vitamin B1	83
7.5.3.	Vitamin B6	83
7.5.4.	Vitamin B12	84
7.5.5.	Amygdalin/ « Vitamin B17 »	85
7.5.6.	Vitamin C.....	85
7.5.7.	Vitamin D.....	87
7.5.8.	Vitamin E	88
7.5.9.	Vitaminkombinationen	90
7.5.10.	Spurenelement Zink	92
7.5.11.	Enzyme (Proteasen): Bromelain, Papain, Mischpräparate.....	93
7.6.	Phytotherapeutika	94
7.6.1.	Aloe vera.....	94
7.6.2.	Baldrian	96
7.6.3.	Boswellia.....	98
7.6.4.	Cimicifuga racemosa (Traubensilberkerze).....	100
7.6.5.	Ginkgo.....	102
7.6.6.	Ginseng	104
7.6.7.	Granatapfel	105
7.6.8.	Guarana	107
7.6.9.	„Heilpilze“	109
7.6.10.	Ingwer	112
7.6.11.	Mistel	114
7.6.12.	Johanniskraut	115
7.6.13.	Katzenkralle	116
7.6.14.	Leinsamen	117
7.6.15.	Mariendistel (Silybum marianum)	119
7.6.16.	Rhabarber.....	120
7.7.	Sekundäre Pflanzenstoffe	121
7.7.1.	Curcumin	121
7.7.2.	Epigallocatechingallat.....	122
7.7.3.	Isoflavone	123
7.7.4.	Lycopin	124
7.7.5.	Resveratrol.....	125
8.	Qualitätsindikatoren	126

9.	Tabellenverzeichnis	128
10.	Literatur.....	129
11.	Anhang.....	157
11.1.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	157
11.1.1.	Koordination und Redaktion.....	157
11.1.2.	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	157
11.1.3.	Patientenbeteiligung	161
11.1.4.	Methodische Begleitung	161
11.1.5.	Zusammensetzung der Arbeitsgruppen.....	162
11.2.	Erläuterungen zur Methodik	163
11.2.1.	Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version 2009)	163
11.2.2.	Schema der Empfehlungsgraduierung	164
11.2.3.	Statements	165
11.2.4.	Expertenkonsens (EK).....	166
11.3.	Übersicht Empfehlungen zu komplementären Verfahren/ Methoden.....	166
11.3.1.	Positiv Empfehlungen.....	166
11.3.2.	Negativ Empfehlungen	172
11.4.	Übersicht zu Krebsbedingten Symptomen und komplementären Verfahren und Methoden .	175
11.4.1.	Positiv Empfehlungen.....	175
11.4.2.	Negativ Empfehlungen	182

1. Informationen zu dieser Kurzversion

1.1. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).

1.2. Federführende Fachgesellschaft(en)

Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) vertreten durch die Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRIO)



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe DGGG



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.
Wissenschaftliche Fachgesellschaft seit 1885

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie DGHO



Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie DEGRO



1.3. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.4. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de

www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5. Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen,

Kurzversion 1.0, 2021, AWMF Registernummer: 032/055OL,
<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>

1.6. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der OL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Urheberrecht

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der OL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

1.7. Besonderheiten dieser Leitlinie

Für einige Schlüsselfragen dieser Leitlinie wurden trotz sorgfältiger Evidenzaufarbeitung nur wenige Daten gefunden. Es gibt zu einigen dieser Gebiete bisher kaum Forschung in Form randomisierter klinischer Studien, weshalb man die klinische Wirksamkeit zum Zeitpunkt der Publikation dieser Leitlinienversion nicht ausreichend beurteilen kann. Dies gilt insbesondere für die Phytotherapie aber auch für zentrale Fragen bei den Mikronährstoffen. Deshalb empfiehlt die Leitliniengruppe die Durchführung und auch die öffentliche Förderung qualitativ hochwertige Studien, um diese Wissenslücken zu schließen.

Wie im Kapitel 1.6 beschrieben, wurde hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, sich auch im komplementärmedizinischen Bereich sorgfältig über Präparate und Dosierungen bzw. Methoden und ihre Durchführung zu informieren. Die Inhaltsstoffe vieler Pflanzenextrakte können in Zusammensetzung und Dosierung unterschiedlich sein. Unter einheitlichen Bezeichnungen von Methoden wie Akupunktur, Akupressur, Anthroposophischer Medizin, Homöopathie, Multimodale Verfahren, Tai

Chi, Qigong, Yoga, Meditation, Bioenergiefeldtherapie, Chirotherapie/ Osteopathie, Cranio-Sacral-Therapie, Hyperthermie, Reflextherapie, Schwedischer Massage, Shiatsu/ Tuina und Sport bzw. Bewegung etc. werden z.T. sehr unterschiedliche Verfahren subsummiert. Vor einer therapeutischen Empfehlung sollte sich die/der Empfehlende hiermit auseinandergesetzt haben.

1.8. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. und die Deutsche Krebshilfe e.V. haben sich mit dem Leitlinienprogramm Onkologie (OL) das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Fortschreibung und den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Onkologie zu fördern und zu unterstützen. Die Basis dieses Programms beruht auf den medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnissen der Fachgesellschaften und der DKG, dem Konsens der medizinischen Fachexperten, Anwender und Patienten sowie auf dem Regelwerk für die Leitlinienerstellung der AWMF und der fachlichen Unterstützung und Finanzierung durch die Deutsche Krebshilfe. Um den aktuellen Stand des medizinischen Wissens abzubilden und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen, müssen Leitlinien regelmäßig überprüft und fortgeschrieben werden. Die Anwendung des AWMF-Regelwerks soll hierbei Grundlage zur Entwicklung qualitativ hochwertiger onkologischer Leitlinien sein. Da Leitlinien ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements in der Onkologie darstellen, sollten sie gezielt und nachhaltig in den Versorgungsalltag eingebracht werden. So sind aktive Implementierungsmaßnahmen und auch Evaluationsprogramme ein wichtiger Bestandteil der Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie. Ziel des Programms ist es, in Deutschland professionelle und mittelfristig finanziell gesicherte Voraussetzungen für die Entwicklung und Bereitstellung hochwertiger Leitlinien zu schaffen. Denn diese hochwertigen Leitlinien dienen nicht nur dem strukturierten Wissenstransfer, sondern können auch in der Gestaltung der Strukturen des Gesundheitssystems ihren Platz finden. Zu erwähnen sind hier evidenzbasierte Leitlinien als Grundlage zum Erstellen und Aktualisieren von Disease Management Programmen oder die Verwendung von aus Leitlinien extrahierten Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organumorzentren.

1.9. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Inhalte dieser Kurzversion beziehen sich auf die Langversion der S3-Leitlinie Komplementärmedizin für onkologische Patienten, welche über folgende Seiten zugänglich ist:

- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html>
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Neben der Kurzversion gibt es folgende ergänzende Dokumente:

- Leitlinienreport zum Erstellungsprozess der Leitlinie
- Evidenztabelle
- Laienversion (Patientenleitlinie) in Arbeit
- Langversion

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.

Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



1.10. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
AG	Arbeitsgruppe
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
CI/ KI	Confidence interval/ Konfidenzintervall
CRF	Cancer related Fatigue
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CTx	Chemotherapie
BMI	Body mass index
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Deutsche Krebshilfe
EK	Expertenkonsens
ES	Effektstärke
HR	Hazard Ratio
KAM	Komplementäre und alternative Medizin

Abkürzung	Erläuterung
LA	Leitlinienadaption
LL	Leitlinie
MA	Metaanalyse
MD	Mittelwertsdifferenz
MW	Mittelwert
MT	Mandatsträger_innen
n	Anzahl der Probanden
NW	Nebenwirkungen
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OP	Operation
OR	Odds Ratio
UC	Usual Care (übliche Behandlung)
UE	Unerwünschte Ereignisse (zB. Nebenwirkungen)
PD	Privat Dozent
PICO	Akronym für: Patient, Intervention, Compare (= Vergleichstherapie), Outcome (= Endpunkt)
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
QoL	Quality of Life = Lebensqualität
RCT	Randomised controlled trial = Randomisiert kontrollierte Studien
RTx	Radiotherapie
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung
SF	Schlüsselfrage
SMD	Standardisierte Mittelwertsdifferenz
SR	Systematic Review = Systematisches Review

2. Einführung

2.1. Geltungsbereich und Zweck

2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung

Die hohe Prävalenz der Nutzung von komplementären und alternativen Methoden sowie die große Anzahl verschiedener Verfahren der komplementären und alternativen Medizin und die fehlende Aus-, Fort- und Weiterbildung von Ärzten zu den Themen haben zu dem Entschluss geführt eine evidenzbasierte S3-Leitlinie zu erstellen.

In der S3-Leitlinie „Komplementärmedizin für onkologische Patientinnen und Patienten“ sollen die wichtigsten zur komplementären und alternativen Medizin zählenden Methoden, Verfahren und Substanzen, die aktuell in Deutschland von Patienten genutzt werden bzw. ihnen angeboten werden, nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin bewertet werden.

Ziel der S3-Leitlinie Komplementäre Onkologie ist es, Ärzten und weiterem in der Behandlung von Tumorpatienten einbezogenem Fachpersonal sowie den Patienten selbst evidenzbasierte und formal konsenterte Empfehlungen (und Negativ-Empfehlungen) für anstehende Entscheidungen zu geben.

Damit soll für alle in der Onkologie Tätigen (Ärzte, Pflegekräfte, Psychologen und andere Berufsgruppen) ein präzises Nachschlagewerk geschaffen werden, dass es ermöglicht Patientenfragen evidenzbasiert zu beantworten, ggf. aktiv Empfehlungen auszusprechen bzw. von konkreten Maßnahmen und Verfahren abzuraten.

Darüber hinaus sollen die Aus-, Fort- und Weiterbildung auf diesem Gebiet gefördert und Versorgungsstrukturen verbessert werden. Hier können sich Synergien zu dem von der Deutschen Krebshilfe ausgeschriebenem Kompetenznetzwerk ergeben.

Patienten sollen in Zukunft an jedem Tumorzentrum und Behandlungsort zu Fragen zur komplementären Medizin durch die sie betreuenden Ärzte und andere Berufsgruppen fundierte Antworten erhalten und nicht mehr mit der Suche nach seriöser Information allein gelassen werden.

Auf diesem Weg soll die Qualität der Versorgung verbessert und die Situation der Patienten gestärkt werden. Berücksichtigung der Empfehlungen kann zu einer besseren supportiven Therapie, Stärkung der Patientenautonomie und damit Therapieadhärenz (dadurch ggf. auch indirekt zu verbesserten Therapieergebnissen) sowie zu einem Schutz von Patienten vor Nebenwirkungen und Interaktionen führen. Sowohl für den einzelnen, wie für die Solidargemeinschaft sollen unnötige Ausgaben vermieden werden.

Die in der Leitlinie zu beantwortenden Fragen richten sich nach dem Nutzerverhalten in Deutschland und sollen die häufig genutzten bzw. diskutierten Methoden bzw. die aus Sicht der Experten wie der Patienten aus anderen Gründen besonders wichtigen Methoden betreffen. Zu diesen anderen Gründen gehören die Bedeutung einer Methode für eine kleinere Patientengruppe, Hinweise auf einen möglichen besonderen Nutzen oder Schaden durch die Methode oder eine hohe ökonomische Bedeutung. Die der Leitlinie zugrundeliegende Evidenz, beinhaltet ausschließlich Studien mit onkologischen Patienten. Eine Aufnahme von Studien mit Probanden ohne onkologischen Hintergrund wäre zu weitreichend und würde die Aussagekraft der Empfehlungen und Statements

der Leitlinie für onkologische Patienten einschränken, da nicht garantiert werden könnte, dass die Ergebnisse auch für diese spezifische Stichprobe zutreffend sind.

Bisher liegen nur wenige Untersuchungen aus Deutschland vor, die das Nutzerverhalten im Detail analysieren.

Auf der Basis aktueller Daten zum Nutzerverhalten und dem Vergleich mit den internationalen Daten habe Experten der federführenden Fachgesellschaften (Prof. Hübner, Prof. Beckmann, Prof. Prott, Prof. Wörmann), des Kompetenznetzwerkes KOKON (Dr. Horneber, Dr. Prof. Dobos, Prof. Langhorst) für den Vorantrag der S3-Leitlinie eine Priorisierung der Themen durchgeführt. Neben der Häufigkeit der Nutzung berücksichtigt die Auswahl der zu bewertenden Methoden die Verfügbarkeit von Studien und systematischen Reviews, die diese Intervention untersucht haben. Die Einbeziehung von Ernährung und körperliche Aktivität wurde mit der S3-Leitliniengruppe Supportive Therapie abgestimmt (Konsentiertere Schlüsselfragen, siehe [Leitlinienreport 4.2.](#)).

2.1.2. Adressaten

2.1.2.1. Patientenzielgruppe

Die S3-Leitlinie Komplementäre Medizin ist eine Querschnittsleitlinie, die für alle Patienten mit onkologischen Erkrankungen gelten soll. Soweit wie möglich werden die Empfehlungen spezifiziert für einzelne Tumorarten. Für genauere Informationen zu einzelnen Krebserkrankungen und deren Behandlung sei auf die organspezifischen Leitlinien der AWMF verwiesen (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/>).

2.1.2.2. Versorgungsbereich

Die S3-Leitlinie KAM betrifft die Patienten während und nach der akuten Therapie im ambulanten wie stationären Bereich.

Hierbei sind auch Patienten in palliativer Versorgung eingeschlossen. Palliativversorgung ist definiert als ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit Problemen konfrontiert sind, welche mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung einhergehen. Dies geschieht durch Vorbeugen und Lindern von Leiden durch frühzeitige Erkennung, sorgfältige Einschätzung und Behandlung von Schmerzen sowie anderen Problemen körperlicher, psychosozialer und spiritueller Art. Bezüglich palliativmedizinischer Aspekte, unabhängig der zugrunde liegenden Diagnose, wird auf die S3-Leitlinie Palliativmedizin des Leitlinienprogramms Onkologie verwiesen <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/>.

2.1.2.3. Anwenderzielgruppe

Die Empfehlungen dieser Querschnittsleitlinie richten sich an folgende Ärzte, medizinisches Assistenzpersonal und Angehörige von Berufsgruppen, die mit der Versorgung von Bürgern und Patienten mit einer Krebserkrankung befasst sind (siehe unter beteiligte FG und Organisationen) und alle an Krebs erkrankten Personen sowie deren Angehörige.

Die Leitlinie dient zur Information für weitere, nicht direkt beteiligte Adressaten:

- Weitere medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften (z.B. Radiologen) und Berufsverbände

- Berufsverbände im Gesundheitswesen (z. B. Diätassistenten)
- Weitere Interessenvertretungen der Patienten (Patienten- und Selbsthilfeorganisationen)
- Qualitätssicherungseinrichtungen und Projekte auf Bundes- und Länderebene
- gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Länderebene: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZI), Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA), Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Robert-Koch-Institut (RKI), Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG), Arbeitsgemeinschaft Deutsche Tumorzentren (ADT), Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) etc.
- Kostenträger
- Pharmazeutische Industrie
- sowie der Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise im Zusammenhang mit komplementären Verfahren.

2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf maximal fünf Jahre geschätzt. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf werden diese in einer neuen Version der Leitlinie unter <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/> publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die folgende Adresse gesendet werden:

komplementaermedizin@leitlinienprogramm-onkologie.de

2.2. Grundlagen der Methodik

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist im Internet z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>) und den Seiten der AWMF (<http://www.awmf.org/>) frei verfügbar.

Die in den Empfehlungskästen aufgeführten Angaben zur Empfehlungsgraduierung (Empfehlungsgrad) sowie weitere methodische Erläuterungen sind in Anhang [11.2](#) dargelegt.

2.2.1. Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Alle Mitglieder legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Experten, Moderatoren, Mitarbeiterinnen des LL-Büro und Doktoranden sind nicht stimmberechtigt. Der Umgang mit den Interessenkonflikten ist ebenfalls im Leitlinienreport dargelegt.

An dieser Stelle möchten wir allen Mitarbeitern für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

3. Allgemeines

3.1. Patienteninformation und -aufklärung

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
3.1	Alle Patienten sollen frühestmöglich und im Verlauf wiederholt zur aktuellen und geplanten Anwendung von komplementären Maßnahmen befragt werden und gezielt auf mögliche Interaktionen zwischen diesen Anwendungen und der Krebstherapie hingewiesen werden.		EK	
3.2	Alle Patienten sollen frühestmöglich und im Verlauf wiederholt zum Interesse an Informationen zu komplementärmedizinischen Maßnahmen befragt werden und bei Interesse soll auf verlässliche Informationsquellen verwiesen werden.		EK	
3.3	Wenn Ärztinnen und Ärzte ihren onkologischen Patienten komplementärmedizinische Maßnahmen empfehlen, sollen sie diese auf mögliche Qualitätskriterien für Anbieter hinweisen. Unseriöse Methoden sollen zum Schutz des Patienten klar benannt werden.		EK	
3.4	Ärztliche und nichtärztliche Anbieter und Berater zu komplementärmedizinischen Maßnahmen sollen Wissen zu onkologischen Erkrankungen haben, sich zu den entsprechenden Maßnahmen fortgebildet haben, sowie die Wirkweise, Indikationen und Kontraindikationen sowie die Grenzen dieser Maßnahmen bei onkologischen Patienten kennen.		EK	
3.5	Die Beratung zu komplementärmedizinischen Maßnahmen soll einer systematischen, auf die Bedürfnisse der Patienten ausgerichteten Gesprächsführung folgen, sowie die aktuelle Evidenz berücksichtigen.		EK	
3.6	Die Leitliniengruppe empfiehlt die verstärkte Aus-, Weiter- und Fortbildung des medizinischen Fachpersonals zur Komplementärmedizin zur Verbesserung der qualitätsgerechten Anwendung der Komplementärmedizin als Therapie in der Onkologie.		EK	

Die umfangreiche Dokumentation in dieser Leitlinie zeigt, dass für die meisten Methoden der komplementären und alternativen Medizin nur wenig wissenschaftliche Daten vorliegen.

Während einige Studien einen Benefit in Bezug auf bestimmte Nebenwirkungen der onkologischen Therapie oder für die Lebensqualität zeigen, gibt es nur in wenigen Studien systematisch erfasste Daten zu potenziellen Schäden in Form von Nebenwirkungen und Interaktionen.

Hier gibt es großen Forschungsbedarf. Aktuelle Projekte zur Etablierung von Online-Datenbanken zu möglichen Interaktionen haben das Ziel größerer Transparenz und leichter Zugänglichkeit, sind aber in ihrer Wertigkeit noch nicht beurteilbar.

Hilfreich können hier standardisierte Abläufe der Sprechstunde und standardisierte Fragebögen sein, sowohl im Erstkontakt als auch in den Wiederholungssitzungen [1, 2].

Das Interesse von Patienten mit einer Tumorerkrankung an komplementärer und alternativer Medizin ist hoch. Im Durchschnitt nutzen ca. die Hälfte aller Patienten im Verlaufe ihrer Erkrankung und Therapie oder nach Abschluss der Therapie mindestens eine dieser Methoden oder Verfahren [3]. In einigen Patientengruppen werden Nutzerraten von über 90 % gefunden. Hierzu gehören insbesondere die Patientinnen mit Brustkrebs. Der typische Nutzer ist eher weiblich und hat einen hohen Bildungsstand. Die Nutzerrate ist auch bei jüngeren Menschen höher als bei älteren [4-6].

Die Nutzung von komplementärer Medizin erfolgt aus unterschiedlichen Gründen. Zunächst einmal gibt es eine Gruppe von Patienten, die damit gezielt Nebenwirkungen lindern wollen oder allgemein ihre körperlichen Kräfte während der Therapie unterstützen oder nach Abschluss der Therapie schneller regenerieren möchten. Eine zweite Gruppe wünscht sich eine Unterstützung und damit Verbesserung der Wirksamkeit der konventionellen Therapie. Ein häufiges Motiv ist aber auch der dringende Wunsch selber aktiv werden zu können und zum Therapieerfolg beizutragen. Eine kleinere Gruppe der Patienten möchte auch alleine mit alternativer Therapie die Krebserkrankung „bekämpfen“ [6]. Deshalb ist es wichtig Krebspatienten über seriöse Informationsquellen, die evidenzbasierte Informationen zu komplementärmedizinischen Maßnahmen geben, zu informieren. Seriöse Gesundheitsinformationen sollten aktuell, sachlich richtig, laienverständlich, ausgewogen, werbefrei und transparent bezüglich der Informationsquelle und der Interessenslage des Anbieters sein [7]. Das Manual Patienteninformation des Ärztliche Zentrums für Qualität in der Medizin beschreibt wie unter Anwendung von Qualitätskriterien, der Einbeziehung wissenschaftlicher Erkenntnisse sowie der Bedürfnisse der Patienten evidenzbasierte Patienteninformationen erstellt werden können [8].

Dem Interesse der Patienten an komplementären Maßnahmen können Ärzte und Ärztinnen in unterschiedlichen Formen begegnen. Sie können Informationen zu dem Thema geben, zu komplementären Therapien Empfehlungen geben oder auch komplementäre Maßnahmen ausführen. Die vorliegende Leitlinie bietet eine gute Grundlage, um Evidenzbasierte Empfehlungen auszusprechen. Führt die Empfehlung jedoch dazu, dass der Patient dafür einen Anbieter finden muss, dann ist die Suche nach einem seriösen Anbieter wichtig.

Zur Identifikation von unseriösen Angeboten wurden 10 Kriterien im Arznei-Telegramm gelistet (2003). Um seriöse Anbieter zu identifizieren wurden 8 Kriterien in einem Konsensusprozess im Rahmen des von der Deutschen Krebshilfe geförderten Netzwerkprojektes KOKON erarbeitet. Der Prozess und die Kriterien wurden in einer wissenschaftlichen Zeitschrift publiziert [9] und eine Broschüre mit den Kriterien für Patienten ist frei zugänglich (http://www.iki.usz.ch/forschung/PublishingImages/Seiten/kokon-kto/KSKAV_Kriterien_Serioese_KMAnbieter_20200624%20mit%20logo_V1.pdf).

Ein Flyer für die Checkliste für seriöse Anbieter kann hier unter dem Punkt Materialien heruntergeladen und mit einem Verweis auf die eigene Praxis oder Klinik versehen werden:



Die Beratung zu oder die Anwendung von komplementärmedizinischen Maßnahmen erfordert in der jeweiligen Berufsgruppe entsprechende Kenntnisse. Solange diese Kenntnisse nicht regelhaft in der Aus- und Weiterbildung vermittelt werden, sind spezifische Fortbildungen eine Möglichkeit die Lücke zu schließen. Für die Ausführung einer komplementärmedizinischen Maßnahme, aber auch um Patienten Empfehlungen zu geben, ist es wichtig über die Wirkweise, Indikationen und Kontraindikationen sowie die Grenzen der entsprechenden komplementärmedizinischen Maßnahmen Bescheid zu wissen. Fortbildungsmöglichkeiten für Ärztinnen und Ärzte bestehen z.B. schon über Fachgesellschaften (z.B. Deutsche Krebsgesellschaft (PRIO) und Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (Kommission IMED).

Jedoch ist nicht nur Wissen zu komplementärmedizinischen Maßnahmen gefordert, sondern im Sinne der Patientensicherheit auch zu der onkologischen Erkrankung selber und deren Therapie. Das „klassische“ Behandlungsteam von Krebspatienten setzt sich aus unterschiedlichen Berufsgruppen mit unterschiedlichen Kompetenzen zusammen. Gemeinsam ist ihnen jedoch, dass sie Wissen zu onkologischen Erkrankungen haben. Kommen nun Behandler für komplementärmedizinische Maßnahmen hinzu, die bisher nicht Teil des „klassischen“ Behandlungsteam waren, dann ist es wichtig das sie sich dieses Wissen aneignen.

Diese und weitere relevante Kompetenzen (u.a. im Bereich der Kommunikation und Haltung gegenüber den Patienten) wurden international diskutiert. Basierend auf einer systematischen Übersichtsarbeit und einem internationalen Konsensusprozess wurden Kernkompetenzen für Gesundheitspersonal in der Integrative Onkologie für sieben Berufsgruppen (Ärzte, Psychologen, Pflege, Yogainstruktoren, TCM-Therapeuten, Naturheilkunde-Therapeuten, Patientenberater (Navigatoren)) definiert. Insgesamt wurden 37 Kernkompetenzen beschrieben (n = 11 zu Wissen, n = 17 zu Fertigkeiten und n = 9 zu Fähigkeiten), die eine Basis für die zukünftige Aus-, Fort- und Weiterbildung bilden. Die vollständige Liste der Kompetenzen wurde open access publiziert [10].

Diese Kompetenzen gelten auch für Beratende in der Integrativen Onkologie, sie waren eine der sieben Berufsgruppen. Sie benötigen gleichermaßen fundiertes Wissen über die onkologischen Behandlungsmethoden, ggf. auch unterschiedliche Behandlungsstrategien, die Möglichkeiten der supportiven Therapie und über ein breites Spektrum an Methoden der Integrativen Onkologie.

Beratungen zu komplementärmedizinischen Maßnahmen werden von verschiedenen Berufsgruppen durchgeführt. Ziel einer Beratung zur Integrativen Onkologie ist auch ein Patienten-Empowerment und um dies zu erreichen, benötigt es einen systematischen Ablauf des Gesprächs und entsprechende kommunikative Fähigkeiten. Dem Patienten werden Möglichkeiten aus den komplementärmedizinischen Maßnahmen aufgezeigt, durch eine umfassende Aufklärung über die Indikation, Kontraindikation und mögliche Wechselwirkungen wird er befähigt selber Entscheidungen zu Methoden zu treffen, die zu seiner Therapie passen und die begleitend zur laufenden konventionellen Therapie ohne erhöhtes Risiko angewendet werden können. Eine Beratung hat also per se nicht das Ziel, eine konkrete Methode zur Anwendung zu bringen, sondern die Entscheidungsfähigkeit des Patienten zu fördern. Je nach Berufsgruppe können aber auch andere Schritte damit verknüpft werden, so können z.B. Patienten zusammen mit ihren Ärzten zu einer Entscheidung kommen (sog. shared decision making), oder es können sich auch konkrete Maßnahmen anschließen.

Für ein Beratungsgespräch zur Komplementärmedizin wurden von der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft basierend auf einer systematischen Literaturrecherche und einem Delphiverfahren Empfehlungen und Standards publiziert [2]:

1. Setting der Beratung: Im Sinne der Zugänglichkeit für Patienten sollen Beratungsangebote entweder an die Regelversorgung angegliedert oder aber niedrigschwellig erreichbar sein.
2. Qualifikation der Beratenden: Beratungen erfordern nicht nur spezifischen Fachwissen über KAM-Verfahren, sondern auch onkologische Expertise und Kompetenzen in Gesprächsführung und Beratung, die durch entsprechende Weiterbildungen zu erwerben und zu erhalten sind
3. Vorbereitung der Beratung: Die Vielfalt von KAM Methoden mit den jeweiligen Variationen sowie die individuelle Krankheits- und Therapiesituation erfordert eine Vorbereitung. Dies kann sowohl auf der Grundlage einer onkologischen als auch einer allgemeinen Anamnese der Patienten und ihrer aktuellen Bedürfnisse und Fragen erfolgen. Diese Informationen können a priori in schriftlicher Form oder mündlich bei einem Erstkontakt gesammelt werden.
4. Auf Wunsch sollten Begleitpersonen von Anfang an in den Prozess der Beratung einbezogen werden. bzw. diese ggfs. an andere psychoonkologische Beratungsangebote weiterverwiesen werden.
5. Ablauf der Beratung: Das Verständnis des Patienten zu seiner Krankheitssituation und der Therapie sollte erfragt werden – hierzu eignet es sich, z.B. den Patienten in eigenen Worten die Vorgeschichte und aktuelle Situation berichten zu lassen (aktives Zuhören, Erkennen von emotionalen Bezügen). Damit kann auch das laienärztliche Verständnis der Krebserkrankung erfasst werden. Einstellungen zu KAM und Erwartungen an KAM sollten ebenso wie die bisherigen Erfahrungen mit KAM und der aktuelle Gebrauch erfragt werden.
6. Wissens- und Verständnislücken des Patienten zur Krankheitssituation sollten vor Beginn der eigentlichen komplementärmedizinischen Beratung geschlossen werden. Dabei sollten persönliche Einstellungen des Patienten respektiert werden. Respektvolle Kommunikation bedeutet allerdings auch, divergierende Vorstellungen zwischen dem Krankheitskonzept des Patienten und der Beraterin/des Beraters zu benennen (...).
7. Die Frage, ob weitere Fragen durch den ersten Teil des Gesprächs hinzugekommen sind, sollte geklärt werden und anschließend die Beantwortung der Fragen des Patienten auf der Basis vorliegender Evidenzen erfolgen. Die selbst definierten Ziele der komplementärmedizinischen Interventionen (z.B. Verbesserung der Prognose,

Linderung von Nebenwirkungen der konventionellen Therapie, aktiver Beitrag) sowie die persönlichen Krankheits- und Gesundheitsvorstellungen der Patienten sollten, wenn möglich berücksichtigt werden.

8. Die Beratung erfolgt individuell orientiert an den Bedürfnissen, Fähigkeiten und Ressourcen des Patienten.
9. Dies erfordert den Einbezug eines breiten Spektrums an KAM-Verfahren als Beratungshintergrund, aber auch anderer supportiver Maßnahmen, gesundheitsfördernder Verfahren oder Therapieangebote, z.B. Physiotherapie, Ernährungsmedizin und Ernährungstherapie, körperliche Aktivität.
10. In jeder Beratung sollte darauf geachtet werden, ob und inwieweit ein Bedarf an psychologischer Unterstützung bzw. psychoonkologischer / psychotherapeutischer Begleitung bei dem Patienten besteht und der Patient ggf. auf eine Beratungsmöglichkeit hingewiesen werden.
11. Die wesentlichen Inhalte der Beratung sollten in schriftlicher, laienverständlicher Form zusammengefasst und dem Patienten zugesandt werden. Eine Zusammenfassung für die behandelnden Ärzte ist sinnvoll und sollte mit dem Patienten besprochen werden.
12. Wenn möglich, sollte ein Follow-Up angeboten werden.

Dass Ärzte lernen können ein solches systematisches Gespräch zu komplementärmedizinischen Maßnahmen zu führen, konnte im Rahmen einer großen randomisierten von der Deutschen Krebshilfe geförderten Studie gezeigt werden [11]. Nach dem KOKON-KTO Training (bestehend aus 6 Stunden e-Learning und 2 Tagen Workshop) waren alle teilnehmenden onkologisch tätigen Ärzte befähigt, das Thema komplementäre Methoden systematisch und individualisiert in nur 20 min. mit Patienten zu besprechen. Beim KOKON-KTO Training handelt es sich um ein systematisch entwickeltes Konzept was auf die Implementation in die Praxis ausgerichtet ist. Im e-Learning wird Wissen vermittelt und im Workshop die Umsetzung des Gesprächs trainiert. Der Leitfaden für den Gesprächsablauf ist online verfügbar (<http://www.iki.usz.ch/forschung/Seiten/kokon-kto.aspx>).

Der Ablauf des KOKON-KTO Gesprächs besteht aus folgenden Schritten [11]: Den Kontext berücksichtigen, informieren über Dauer und Ziel des Gesprächs, Erfassen der Nutzung und des Interesses an komplementären Methoden, priorisieren der Gesprächsthemen, so das in 20 min durchführbar, Empfehlungen aussprechen: (a) Generell Bewegung und Entspannung + ggf. Ernährung, aber individuell angepasst; b) situationsspezifisch zu bestimmten komplementären Methoden), Besprechen: Zuraten/ Akzeptieren/ Abraten bei spezifischen komplementären Methoden, Konkretisieren: Empfehlungen zusammenfassen und konkretisieren, um die Implementierung zu unterstützen.

Hilfreich können hier standardisierte Abläufe der Sprechstunde und standardisierte Fragebögen sein, sowohl im Erstkontakt als auch in den Wiederholungssitzungen [1, 2].

2.3. Übersicht evidenzbasierter komplementärer Therapien zur Verbesserung von Symptomen und Lebensqualität unter der Tumorthherapie

Die angegebenen Endpunkte sind alphabetisch sortiert.

Einen Fragebogen um die Nutzung von komplementären Verfahren bei onkologischen Patienten zu erfassen, findet sich im Anhang 11.

2.3.1. Angst/ Ängstlichkeit

**Angstsymptome sind hier nicht im Sinne einer diagnostizierten Angststörung (ICD F40) zu verstehen.*

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Kann	Akupunktur	4.1	Brustkrebspatientinnen	nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren
Kann	Mindfulness-based Stress Reduction	5.2	Brustkrebspatientinnen	während und nach adjuvanter Therapie, Endpunkt Ängstlichkeit
Kann	Meditation	5.1	Brustkrebspatientinnen (1) & Patienten mit Leukämie (2)	(1) während der Radiotherapie, sowie vor Mastektomie; (2) während der Chemotherapie
Kann	Yoga	5.5	Patienten mit Kolorektalkarzinom	nach Abschluss von adjuvanter Chemo-/Radiotherapie
Sollte nicht	Bioenergiefeld-Therapien	6.1	Onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Kunsttherapie	4.3	Onkologische Patienten	

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massage	6.5	onkologische Patienten	

2.3.2. Appetit

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Carnitin	7.1	onkologische Patienten	mit Tumorkachexie

2.3.3. Dermatitis

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Soll Nicht	Aloe Vera-haltige Cremes, Lotions oder Aloe Vera Gele	7.6.1	onkologische Patienten	Vorbeugung der Radiodermatitis (strahleninduzierte Dermatitis)
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Boswellia serrata (topisch appliziert)	7.6.3	onkologische Patienten	Strahleninduzierte Dermatitis
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Zink	7.5.10	onkologische Patienten	Endpunkt Prävention von Dermatitis durch Zinksupplementation

2.3.4. Depressivität

** Depressivität ist hier nicht im Sinne einer diagnostizierten Depression (ICD F32) zu verstehen.*

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Kann	Akupunktur	4.1	Brustkrebspatientinnen	nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren
Kann	Mindfulness-based Stress Reduction	5.2	onkologische Patienten	während und nach adjuvanter Therapie
Kann	Meditation	5.1	onkologische Patienten	während und nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie
Kann	Tai Chi/Qigong	5.4	onkologische Patienten	während und nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie
Kann	Yoga	5.5	Patienten mit Kolorektalkarzinom	nach Abschluss von adjuvanter Chemo-/Radiotherapie
Sollte nicht	Bioenergiefeld-Therapien	6.1	Onkologische Patienten	
-	Johanniskraut	7.6.12		In Anlehnung an die NVL Depression
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Kunsttherapie	4.3	onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massage	6.5	onkologische Patienten	

2.3.5. Distress

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massage	6.5	onkologische Patienten	

2.3.6. Dysgeusie

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Zink	7.5.10	onkologische Patienten	Endpunkt Prävention von Dysgeusie durch Zinksupplementation

2.3.7. Ein- und Durchschlafstörungen

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Sollte	Tai Chi/Qigong	5.4	onkologische Patienten	während und nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie
Kann	Akupunktur	4.1	onkologische Patienten	
Kann	Mindfulness-based Stress Reduction	5.2	onkologische Patienten	nach adjuvanter Therapie
Kann	Yoga	5.5	Brustkrebspatientinnen	nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie
Kann	anthroposophische Komplexbehandlung	4.3	Überlebende nach Brustkrebs	

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Baldrian	7.6.2	onkologische Patienten (unterschiedliche Krebsentitäten)	unter tumorspezifischer Therapie
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Bryophyllum pinnatum	4.3	onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massagen	6.5	Onkologische Patienten	Endpunkt Reduktion von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Meditation	5.1	onkologische Patienten	

2.3.8. Entspannung

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massage	6.5	onkologische Patienten	

2.3.9. Erektile Dysfunktion

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Yoga	5.5	Patienten mit Prostatakrebs	erektile Dysfunktion oder urologische Symptome

2.3.10. Fatigue

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Soll	Körperliche Aktivität und Sport	6.7	Onkologische Patienten	
Sollte	Tai Chi/ Qigong	5.4	Onkologische Patienten	während und nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie
Sollte	Yoga	5.5	Onkologische Patienten	während und nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie
Kann	Akupunktur	4.1	Onkologische Patienten	
Kann	Akupressur	4.2	Onkologische Patienten	
Kann	Ginseng	7.6.6	Onkologische Patienten	
Kann	(ärztlich geleitetes) individualisiertes, multimodales komplementärmedizinisches Therapieangebot	5.3	Brustkrebspatientinnen	während und nach onkologischer Therapie
Kann	Mindfulness-based Stress Reduction	5.2	Onkologische Patienten	nach adjuvanter Therapie
Kann	anthroposophische Komplexbehandlung	4.3	Überlebende nach Brustkrebs	

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Sollte nicht	Bioenergiefeld-Therapien	6.1	Onkologische Patienten	
Sollte nicht	Guarana-Trockenextrakt	7.6.8	Onkologische Patienten	Patienten, die unter einer Chemotherapie-bedingten Fatigue litten, Hier wird Lebensqualität im Zusammenhang mit Fatigue betrachtet
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Bryophyllum pinnatum (Phytotherapeutische Dosierung)	4.3	Onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Carnitin	7.1	Onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Kunsttherapie	4.3	Onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Meditation	5.1	Onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massagen	6.5	Onkologische Patienten	Endpunkt Reduktion von Fatigue und Ein- und Durchschlafstörungen
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Zink	7.5.10	Onkologische Patienten	Endpunkt Prävention von Fatigue durch Zinksupplementation

2.3.11. Hand-Fuß-Syndrom

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Vitamin B6	7.5.3	onkologische Patienten	

2.3.12. Ileus

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Kann	Akupunktur	4.1	Kolonkarzinompatienten	Wiederherstellung der Darmfunktion nach Operation, Endpunkt postoperativer Ileus

2.3.13. Kognitive Beeinträchtigung

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Kann	Akupunktur	4.1	Brustkrebspatientinnen	unter adjuvanter Chemotherapie
Kann	Mindfulness-based Stress Reduction	5.2	Brustkrebspatientinnen	nach adjuvanter Therapie
Kann	Yoga	5.5	Brustkrebspatientinnen	nach Abschluss der Chemo-/ Radiotherapie
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Ginkgo biloba	7.6.5	Brustkrebspatientinnen	Endpunkt Zytostatika-bedingt
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Meditation	5.1	onkologische Patienten	

2.3.14. Lebensqualität

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Soll	Körperliche Aktivität und Sport	6.7	Onkologische Patienten	
Kann	Akupunktur	4.1	onkologische Patienten	während und nach onkologischer Therapie, Endpunkt globale und tumorspezifische Lebensqualität
Kann	(ärztlich geleitet) individualisiertes, multimodales komplementärmedizinisches Therapieangebot	5.3	Brustkrebspatientinnen	während und nach onkologischer Therapie, Endpunkt globale und tumorspezifische Lebensqualität
Kann	Klassische Homöopathie	4.4	Onkologische Patienten	zusätzlich zu Tumorthherapie
Kann	Mindfulness-based Stress Reduction	5.2	Onkologische Patienten	Endpunkt globale und tumorspezifische Lebensqualität
Kann	Meditation	5.1	Brustkrebspatientinnen	während und nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie, Endpunkt globale und tumorspezifische Lebensqualität (emotionale und spirituelle Lebensqualität)
Kann	subkutanen Gabe von Mistelgesamtextrakt (Viscum album L.) enthaltenden Arzneimitteln	7.6.11	Patienten mit soliden Tumoren	Endpunkt globale Lebensqualität

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Kann	Tai Chi/Qigong	5.4	onkologische Patienten	während und nach onkologischer Therapie, Endpunkt globale und tumorspezifische Lebensqualität
Kann	Yoga	5.5	Brustkrebspatientinnen	nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie, Endpunkt globale und krebsspezifische Lebensqualität
Soll Nicht	Vitamin E und Beta-Carotin (Vitamin A)	7.5.9	Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren	Während Radiotherapie
Sollte nicht	Bioenergiefeld-Therapien	6.1	Onkologische Patienten	
Sollte nicht	Ketogene Diät	7.3	Patientinnen mit Ovarial- oder Endometriumkarzinom	Patientinnen hatten keine laufende Therapie und waren nicht untergewichtig, Endpunkt mentale und physische Funktionalität
Sollte nicht	Vitamin B12 und Folsäure	7.5.9	Lungenkarzinom- und Mesotheliompatienten (im fortgeschrittenen Stadium)	Während Chemotherapie; normwertige Vitamin B12/Folsäure-Spiegel
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	anthroposophische Behandlungen (wie die Einnahme natürlicher Präparate, Kunsttherapie, Exposition Bestrahlung mit buntem Licht, Musik- und Sprachtherapie, Heileurythmie, Diät,	4.3	onkologische Patienten	

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
	therapeutische Massage, Hydrotherapie und teilweise auch Misteltherapie)			
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Carnitin	7.1	onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Epigallocatechingallat (Grüner Tee)	7.7.2	onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Heilpilze	7.6.9	onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	in Deutschland registrierte homöopathische Einzelmittel	4.4	Onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	in Deutschland registrierte homöopathische Komplexmittel	4.4	Onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massagen	6.5	Onkologische Patienten	

2.3.15. Lymphödem

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Yoga	5.5	Onkologische Patienten	

2.3.16. Menopausale Symptome

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Kann	Akupunktur	4.1	onkologischen Patienten	Endpunkt Hitzewallungen
Kann	Cimicifuga racemosa	7.6.4	Brustkrebspatientinnen	Leiden unter menopausaler Symptome, Endpunkt therapieassoziierte menopausale Symptome
Kann	Mindfulness-based Stress Reduction	5.2	Patientinnen mit Brustkrebs oder anderen gynäkologischen Tumoren	nach adjuvanter Therapie
Kann	Yoga	5.5	Brustkrebspatientinnen	nach Abschluss der Chemo-/ Radiotherapie
Soll Nicht	Isoflavone (Soja)	7.7.3	Patientinnen mit Brustkrebs	
Soll Nicht	Vitamin E	7.5.8	Brustkrebspatientinnen	Endpunkt Hitzewallungen

2.3.17. Mukositis (Mukosa)

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Kann	Natriumselenit	7.4	Patientinnen mit Gebärmutter- oder Gebärmutterhalskrebs	Patienten mit Selendefizit, Endpunkt Mukosa des Beckenbereichs (Diarrhöe)
Kann	Natriumselenit	7.4	Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals Tumoren	Patienten mit Selendefizit, Endpunkt Mukosa des Mundes
Kann	Zink (Supplementation)	7.5.10	Onkologische Patienten	Endpunkt Bestrahlungsinduzierte Mukositis
Soll Nicht	Vitamin E	7.5.8	Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren	unter Strahlentherapie, Endpunkt therapieinduzierte Mukositis
Soll Nicht	Zink	7.5.10	Onkologische Patienten	(Bestrahlung von Tumoren in der Hals-Kopf-Region oder der Speiseröhre), Endpunkt Chemotherapiebedingte Mukositis
Sollte nicht	Vitamin E	7.5.8	onkologischen Patienten	Endpunkte Chemotherapie-induzierte Mukositis
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Aloe vera-haltige Mundspülungen	7.6.1	onkologische Patienten	Endpunkt Strahlentherapie- bzw. Chemotherapie-induzierte orale Mukositis
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Aloe vera-haltige Rektalsalbe	7.6.1	onkologische Patienten	Endpunkt Strahleninduzierte Proktitis
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Aloe Vera-Säfte zur Prophylaxe	7.6.1	onkologische Patienten	Endpunkt Stomatitis

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Kurkuma bei topischer Applikation	7.7.1	Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren	Endpunkt strahlentherapieassoziierte Mukositis
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Selenit	7.4	Patienten mit akuter lymphatischer oder myeloischer Leukämie Tumoren	mit Selendefizit, unter Behandlung mit hochdosierter Chemotherapie und anschließender allogener Stammzelltransplantation, Endpunkt Chemotherapie-induzierte Mukositis

2.3.18. Nebenwirkungen der Androgendeprivation/ Androgensuppression

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Isoflavone (Soja)	7.7.3	Patienten mit Prostatakarzinom	

2.3.19. Neutropenie

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Sollte nicht	Vitamin B12 und Folsäure	7.5.9	Lungenkarzinom- und Mesotheliompatienten (im fortgeschrittenen Stadium)	Während Chemotherapie; normwertige Vitamin B12/Folsäure-Spiegel

2.3.20. Ösophagitis

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Zink	7.5.10	onkologische Patienten	Endpunkt Prävention von Ösophagitis

2.3.21. Ototoxizität

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Soll Nicht	Vitamin E	7.5.8	onkologische Patienten	Endpunkt cisplatininduziert

2.3.22. Periphere Polyneuropathie

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Soll Nicht	Carnitin	7.1	Onkologische Patienten	Endpunkt periphere taxaninduzierte Neuropathie
Soll Nicht	Vitamin E	7.5.8	onkologische Patienten	Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Kombination aus Vitamin B1 und Vitamin B6	7.5.9	onkologische Patienten	Endpunkt Auftreten bzw. Schwere von Neuropathie
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Vitamin B12	7.5.4	onkologische Patienten	Endpunkt Polyneuropathie

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
	(isolierte Gabe)			

2.3.23. Pharyngitis

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Zink	7.5.10	onkologische Patienten	Endpunkt Prävention von Pharyngitis durch Zinksupplementation

2.3.24. Schmerz

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Sollte	Akupunktur	4.1	Brustkrebspatientinnen	Gelenkschmerzen durch Aromataseinhibitoren hervorgerufenen, Endpunkt Gelenkschmerz
Sollte	Akupunktur	4.1	onkologische Patienten	Endpunkt Tumorschmerzen
Kann	Akupunktur	4.1	Patienten mit Chemotherapie-induzierten peripheren neuropathischen Schmerzen	Endpunkt neuropathische Schmerzen
Kann	Elektroakupunktur	4.1	Patienten, die einer Prostatektomie unterzogen wurden	Endpunkt postoperative Schmerzen

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Kann	Elektroakupunktur	4.1	Patienten während Hirntumoroperationen	Endpunkt postoperative Schmerzen
Kann	(ärztlich geleitet) individualisiertes, multimodales komplementärmedizinisches Therapieangebot	5.3	Brustkrebspatientinnen	während und nach onkologischer Therapie
Kann	Ohr-Akupressur	4.2	Patienten mit Tumorschmerzen	Endpunkt Tumorschmerzen
Sollte nicht	Bioenergiefeld-Therapien	6.1	Onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massage	6.5	onkologische Patienten	

2.3.25. Schulterbeweglichkeit

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Yoga	5.5	onkologische Patienten	

2.3.26. Stimmung/ Affekt

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massage	6.5	onkologische Patienten	

2.3.27. Stress

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Kann	achtsamkeitsbasierte Atemtechnik	5.1	onkologische Patienten	während der Applikation der Chemotherapie und in palliativmedizinischer Versorgung
Kann	Mindfulness-based Stress Reduction	5.2	onkologischen Patienten	während und nach adjuvanter Therapie
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massage	6.5	onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Yoga	5.5	onkologische Patienten	

2.3.28. Übelkeit & Erbrechen

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Kann	Akupressur (Neiguan, PC6)	4.2	onkologischen Patienten	Chemotherapie-induzierter Übelkeit, Endpunkt Übelkeit
Kann	Akupressur (Neiguan, PC6)	4.2	onkologischen Patienten	Radiotherapie-induzierter Übelkeit, Endpunkt Übelkeit
Kann	Akupunktur (zusätzlich zur antiemetischen Therapie)	4.1	Patienten mit platinbasierter Chemotherapie	während Chemotherapie
Kann	Ingwer	7.6.10	onkologische Patienten	zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese, Endpunkt zytostatikainduziert
Kann Nicht	Akupunktur	0	onkologische Patienten	während Radiotherapie
Sollte nicht	Bioenergiefeld-Therapien	6.1	Onkologische Patienten	Endpunkt Übelkeit
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massage	6.5	onkologische Patienten	
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Yoga	5.5	onkologische Patienten	während Chemotherapie

2.3.29. Wohlbefinden

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Schwedische Massage	6.5	onkologische Patienten	Endpunkt Allgemeines Wohlbefinden

2.3.30. Wundheilung

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Epigallocateching allat (Grüner Tee)	7.7.2	onkologische Patienten	

2.3.31. Xerostomie

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Kann	Akupunktur	4.1	Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren	während Radio-/ Chemotherapie
Kann	Akupunktur	4.1	onkologische Patienten	nach adjuvanten Radiotherapie
Sollte nicht	Kombination von Vitamin C und Vitamin E	7.5.9	Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren	Strahlentherapie-induzierter Xerostomie
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Zink	7.5.10	onkologische Patienten	Endpunkt Prävention von Xerostomie durch Zinksupplementation

2.3.32. zerebrale Ödeme

Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Keine ausreichenden Daten für Empfehlung	Boswellia serrata	7.6.3	Patienten mit Hirntumoren	

4. Medizinische Systeme (whole medical systems)

Darunter werden ganzheitliche Behandlungsmethoden beschrieben, die sich durch eine die konventionelle Medizin meist ergänzende eigene medizinische Krankheits- und Behandlungstheorie auszeichnen. Dieses Kapitel umfasst die klassischen Naturheilverfahren, Akupunktur und Akupressur aus der traditionellen chinesischen Medizin, anthroposophische Medizin und Homöopathie.

4.1. Akupunktur

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
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.	0	2a	SR: Garcia, McQuade [12] RCTs: Rithirangsiroj, Manchana [13], Zhou, Fang [14]
4.2	Es liegen Daten aus einem RCT zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen bei onkologischen Patienten während Radiotherapie vor. Akupunktur kann nicht zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen während Radiotherapie erwogen werden.	0	2b	Enblom, Johnsson [15]
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.	0	2a	SR: Pan, Yang [16]; Hervik and Stub [17] RCTs: Lesi, Razzini [18]; Walker, Rodriguez [19]; Bokmand and Flyger [20]; Frisk, Kallstrom [21]
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.	B	2a	MA: Chen, Lin [22]; Chiu, Hsieh [23] RCTs: Hershman, Unger [24]
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.	B	2a	MA/SR: He, Guo [25]; Paley, Johnson [26]

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
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.	0	1b	Ntritsou, Mavrommatis [27]
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.	0	2b	An, Chen [28]
4.8	Es liegen Daten aus einer Metaanalyse über 1 RCT und ein weiteres RCT zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Chemotherapie-induzierten peripheren neuropathischen Schmerzen vor. Akupunktur kann bei diesen Beschwerden erwogen werden.	0	1b	MA : Ju, Wang [29] RCT: Greenlee, Crew [30]; Molassiotis, Suen [31]
4.9	Es liegen Ergebnisse aus zwei Metaanalysen über 6 und 5 RCTs und zwei 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.	0	2a	MA: Zeng, Luo [32]; Pan, Yang [16] RCT: Deng, Chan [33]; Garland, Xie [34]
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.	0	2a	SR: Choi, Kim [35] RCTs: Garland, Xie [34], Garland, Xie [36]; Enblom, Johnsson [15]
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.	0	2a	SR: Assy and Brand [37] LL: S3-Leitlinie supportive Therapie 12.78
4.12	Es liegen Daten aus einem systematischen Review über 5 RCTs und einer Metaanalyse über 2 dieser RCTs zur Wirksamkeit von	0	2a	SR: Assy and Brand [37];

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
	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.			Furness, Bryan [38] LL: S3-Leitlinie supportive Therapie 12.78
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 Opiodverbrauchs als zusätzliche Maßnahme bei diesen Patienten erwogen werden.	0	2a	MA: Liu, Dong [39] RCT: Jung, Chae [40]; You, Wang [41]; Zhao, Cai [42]
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.	0	2b	Tong, Pei [43]
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.	0	2a	SR: Pan-Weisz, Kryza-Lacombe [44] MA: Pan, Yang [16]; Ju, Wang [29]; Zeng, Luo [32] RCTs: Brinkhaus, Kirschbaum [45]; Zhou, Fang [14]; Rithirangsriroj, Manchana [13]; Garland, Xie [34]; Walker, Rodriguez [19]; Frisk, Kallstrom [21]; Molassiotis, Suen [31]; Molassiotis, Bardy [46]; Deng, Chan [33]; Lesi, Razzini [18]; Hershman, Unger [24]; Minchom, Punwani [47]; Zhao, Cai [42]
4.16	Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Reduzierung von Depressivität* bei Brustkrebspatientinnen nach	0	1b	RCT: Walker, Rodriguez [19]; Mao,

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
	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)			Farrar [48]; Molassiotis, Bardy [46]
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.	0	1b	Molassiotis, Bardy [46], Mao, Farrar [48]; Bao, Cai [49]

Akupunktur ist das Stechen definierter Punkte der Körperoberfläche mit Nadeln zu therapeutischen Zwecken. Im Chinesischen wird der Begriff Zhen Jiu verwendet, was „Stechen und Abbrennen“ bedeutet und zeigt, dass zu dem Stechen auch lokale Wärmeanwendungen (Moxibustion) gerechnet werden. Das basale Konzept der Akupunktur besteht in der Annahme, dass durch das Einstechen von Nadeln in definierte Körperstellen Störungen des Organismus positiv beeinflusst werden können.

Aus traditioneller Sicht vermag die Nadeltherapie den Qi-Fluss in den Leitbahnen zu regulieren, pathogene Faktoren zu vertreiben, Obstruktionen aufzulösen und Dysharmonien der inneren Organe zu behandeln. Aus westlich-naturwissenschaftlicher Sicht kann Akupunktur als Reizereignis verstanden werden, das über lokale und systemische Angriffspunkte, schmerzhemmende und regulationsfördernde Mechanismen auf neuronaler, vegetativer und hormoneller Ebene auslöst.

Elektroakupunktur ist eine Form der Akupunktur, bei der elektrischer Strom zwischen zwei Akupunkturnadeln geleitet wird. Eine einfache Abwandlung der Akupunktur ist die Akupressur, die sich deshalb auch für die Selbstbehandlung eignet. Hier werden die Akupunkturpunkte durch Fingerdruck stimuliert.

Beim Einsatz von Akupunktur in der Onkologie geht es nicht darum, die Grunderkrankung, sondern vielmehrentstehende Symptome zu behandeln. Dabei ist es unerheblich, ob diese durch den Tumor oder die Therapie verursacht werden. Zur Beurteilung der Evidenz liegen einige Übersichtsarbeiten und einzelne klinische Studien vor.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Akupunktur.

4.2. Akupressur

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
4.18	Es liegen Daten aus einer Metaanalyse über 10 RCTs und 4 weiteren RCTs zur Wirksamkeit der Akupressur bei Chemotherapie-induzierter ¹ und Radiotherapie-induzierter ² Übelkeit bei onkologischen Patienten vor. Akupressur mit Fingerdruck ¹ oder mit Akupressurband ¹ (Neiguan, PC6) kann als zusätzliche Maßnahme zur Reduktion der Übelkeit bei diesen Patienten erwogen werden.	0	1a	MA: ¹ Miao, Liu [50] RCTs: ¹ Genc, Can [51]; ¹ Hsiung, Chang [52]; ¹ Kong, Han [53]; ² Roscoe, Bushunow [54]
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.	0	2a	MA: Duong, Davis [55] RCT: Khanghah, Rizi [56]
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 zusätzlich zur Therapie gegen Tumorschmerzen erwogen werden.	0	2a	He, Guo [25]

Akupressur leitet sich von dem Lateinischen „acus“ Nadel und „premere“ drücken ab und bezeichnet ein präventives und therapeutisches Heilverfahren, bei welchem stumpfer Druck auf definierte Körperstellen durch Daumen, Handballen, Ellbogen, Knie, Fuß oder technische Hilfsmittel, wie z.B. Akupressurbänder, ausgeübt wird. Diese Heilmethode findet insbesondere in der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) und der japanischen Medizin Anwendung und ist auch für die Selbstbehandlung geeignet. Die Akupressur geht von Meridianen und Tsubos aus, sogenannten Energiebahnen, die durch den Körper laufen, durch welche Lebensenergie fließt und welche als komplexes System den Gesamtorganismus regulieren. Krankheiten und Funktionsstörungen von Körper und Geist sind nach dieser Ansicht auf ein Ungleichgewicht der Energieströme zurückzuführen, welche durch Akupressur wieder ins Gleichgewicht gebracht werden sollen. Durch Akupressur sollen die Selbstheilungskräfte des Körpers aktiviert und Störungen des Organismus positiv beeinflusst werden.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Akupressur.

4.3. Anthroposophische Medizin

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
4.21	Es liegen Daten aus einer nicht-randomisiert kontrollierten und einer randomisierten Studie zur Wirksamkeit einer anthroposophischen Komplexbehandlung (Psycho- und Schlafedukation, Eurythmie-Therapie, Malthherapie) 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.	0	2b	Kroz, Fink [57], Kroz, Reif [58]
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	ST	2b	Carlsson, Arman [59], Carlsson, Arman [60], Carlsson, Arman [61], Heusser, Braun [62], Poier, Bussing [63]
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) **Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40)	ST	2b	Bar-Sela, Atid [64]
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.	ST	4	Simoes-Wust, Hassani [65]

Die Anthroposophische Medizin wurde vor 100 Jahren von Rudolf Steiner und Ita Wegman entwickelt. Sie versteht sich als eine Erweiterung der Konventionellen Medizin, bezieht sich auf spezifische organismische, seelische und geistige Entitäten und Gesetzmäßigkeiten und bietet eine eigene Konzeption von Krankheit und Gesundheit, Therapie und Heilung, die salutogenetisch orientiert ist. Eingesetzt werden Arzneimittel (mineralisch, pflanzlich, tierisch), Anthroposophische Psychotherapie, verschiedene

Anthroposophische Kunsttherapien mit den Fachbereichen Malerei, Plastizieren, Musizieren und Sprachgestaltung, rhythmische Massage, Heileurythmie, verschiedene Körpertherapien auf anthroposophischer Grundlage, äußere Anwendungen (Wickel, Einreibungen, Bäder), sowie beratende und eine erweiterte Krankenpflege.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung der anthroposophischen Medizin.

4.4. Homöopathie

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
4.25	Es liegen Daten aus einer RCT zum Einsatz von klassischer Homöopathie vor. Diese Erstanamnese in Kombination mit individueller Mittelverschreibung kann zur Verbesserung der Lebensqualität bei onkologischen Patienten zusätzlich zur Tumorthherapie erwogen werden.	0	2b	Quelle: Frass, Friebs [66]
4.26	Es liegen keine Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von in Deutschland registrierten homöopathischen Einzelmitteln alleine zur Mortalität und krankheits- und-therapieassoziierten Morbidität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von in Deutschland registrierten homöopathischen Einzelmitteln alleine bei diesen Patienten gegeben werden.	ST	5	keine
4.27	Es liegen keine Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von in Deutschland registrierten homöopathischen Komplexmitteln zur Mortalität und krankheits- und-therapieassoziierte Morbidität und Lebensqualität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von in Deutschland registrierten homöopathischen Komplexmitteln bei diesen Patienten gegeben werden.	ST	5	keine

Bei der Homöopathie handelt es sich um eine Lehre, welche von dem Arzt und Apotheker Samuel Hahnemann (1755-1843) erdacht wurde. Bei der Herstellung homöopathischer Mittel wird eine Substanz (z.B. Pflanze, Tier, Mineral...) nach den Vorschriften des homöopathischen Arzneibuchs verdünnt und verschüttelt oder verrieben (potenziert). Nach homöopathischer Lehre werden die Substanzen dadurch stärker wirksam (was jedoch den physikalischen Gesetzen widerspricht). Je nach Verdünnungsgrad unterscheidet man D-Potenzen, (die Verdünnungsschritte erfolgen im Verhältnis 1:10), C-Potenzen (Verdünnung in 1:100er Schritten), sowie Q- oder LM-Potenzen (Verdünnung in 1:50 000er Schritten). Bereits ab einer Potenz von D24 (bzw. C12) ist rein rechnerisch kein Molekül der Ausgangssubstanz mehr vorhanden.

In der Homöopathie gibt es verschiedene Vorgehensweisen. Bei der sogenannten „Klassischen Homöopathie“ nach Hahnemann werden in einer ausführlichen Erstanamnese der Zustand und die individuellen Symptome des Patienten erfasst. Nach dem Ähnlichkeitsprinzip („Similia similibus curentur“) wird dann ein einzelnes homöopathisches Mittel ausgewählt, das sowohl die individuellen Symptome als auch dem Gesamtzustand des Patienten am besten entspricht. Dieses individuelle *Similimum* setzt nach Hahnemann einen umfassenden Heilungsprozess auf allen Ebenen in Gang. Das Wirkprinzip ist allerdings bis dato wissenschaftlich nicht belegt. Werden verschiedene niedrig potenzierte Einzelmittel für bestimmte Indikationen in einem Arzneimittel gemischt, spricht man von „Komplexhomöopathie“. Die Verordnung dieser Komplexmittel erfolgt wie in der konventionellen Behandlung nach der Krankheitsdiagnose und nicht nach dem Hahnemannschen Ähnlichkeitsprinzip der

klassischen Homöopathie. Die Herstellung homöopathischer Mittel erfolgt nach den Vorschriften des Homöopathischen Arzneibuchs (HAB).

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Homöopathie.

4.5. Klassische Naturheilverfahren

Zu den klassischen Naturheilverfahren gehören die sogenannten „fünf Säulen“ Phytotherapie, Hydrotherapie, Ernährungstherapie, Bewegungstherapie und Ordnungstherapie.

Jeder dieser Therapien ist als solche jedoch auch eine eigenständige Therapieform und nicht nur Teil der Naturheilkunde. Hier gibt es gemeinsame Schnittmengen zwischen Bewegungstherapie und Sportmedizin oder Ordnungstherapie und Mind Body Medizin. In der Praxis werden häufig jedem Patienten individuell einige Methoden der fünf Säulen verordnet. Die Themen Phytotherapie/, Ernährung und Sport/ Bewegungstherapie finden Sie in den folgenden Kapiteln: [7.6.](#), [7.3. Ketogene Diäten](#) und [6.7.](#).

Die Hydrotherapie wendet Wasser in allen Aggregatzuständen an. Das am häufigsten verwendete Merkmal von Wasser, das hauptsächlich in der Hydrotherapie verwendet wird, ist die Temperatur. Kaltes Wasser bewirkt eine Zentralisierung des Blutkreislaufs, um eine ausreichende Durchblutung lebenswichtiger Organe durch vorübergehende periphere Vasokonstriktion und anschließende Vasodilatation sicherzustellen. Dies stimuliert die Durchblutung und hilft, Lymphödeme zu lindern oder chronische Wunden zu heilen (2). Aus diesem Grund kann kaltes Wasser analgetische und antiphlogistische Wirkungen haben. Warmes Wasser erweitert die Blutgefäße und hilft, Krämpfe zu lindern oder die Muskeln zu entspannen. Außerdem senkt die Hydrotherapie wirksam den Bluthochdruck (3) und lindert chronische Rückenschmerzen (4). Beispiele für den Einsatz der Hydrotherapie sind Kneipp-Wasserbäder oder Saunen.

Die Balneotherapie ist eine Form der körperlichen Behandlung mit speziellen Bädern im Rahmen einer Behandlung. Es wird häufig zur Linderung von chronischen Schmerzen eingesetzt, die ein häufiges Symptom für verschiedene Krankheiten wie rheumatoide Arthritis oder Fibromyalgie sind. In diesem Konzeptfall wird spezielles Wasser verwendet, angereichert mit z.B. Iodid oder Kohlensäure. Darüber hinaus enthält die Balneotherapie andere Badeformen wie Schlamm- oder Moorbäder und wird häufig in Spas zur Linderung von allgemeinen chronischen Schmerzen oder psychischen Beschwerden eingesetzt.

In Abgrenzung zur Hydro- und Balneotherapie gibt es noch die Aquatherapie. Diese verwendeten Wasserübungen, die meist in Gruppen mit einem Therapeuten in einem Therapiepool durchgeführt werden. Das Spektrum der Übungstechniken ist sehr weit verbreitet und kann Übungen zur Verbesserung von Dehnung, Körperkraft oder Bewegung enthalten. Bei diesem Therapiekonzept werden der hydrostatische Wasserdruck und der Auftrieb genutzt, was bei Personen mit Schmerzen des Bewegungsapparates, orthopädischen Beschwerden oder neurologischen Störungen hilfreich sein kann. In der vorliegenden Leitlinie wurde die Aquatherapie als eine Form von Sport/ Bewegung betrachtet und daher nicht separat recherchiert.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung klassischer Naturheilverfahren.

4.5.1. Hydro-/ Balneotherapie

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
4.28	Es liegen keine Daten aus RCTs zur Wirksamkeit für das medizinische System „klassische Naturheilverfahren“ unter Berücksichtigung der kombinierten 5 Säulen (Phytotherapie, Hydrotherapie, Ernährungstherapie, Ordnungstherapie, Bewegungstherapie) zur Mortalität und krankheits- und therapieassoziierte Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung des medizinischen Systems „klassische Naturheilverfahren“ gegeben werden.	ST	5	keine
4.29	Es liegen keine Daten aus RCTs zur Beurteilung der Wirksamkeit der alleinigen Anwendung von Hydro- oder Balneotherapie auf die Mortalität oder krankheits- und therapieassoziierte Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine alleinige Anwendung von Hydro- oder Balneotherapie gegeben werden.	ST	5	keine

Die Hydrotherapie (auch Wasserheilkunde) ist Teil der „klassischen“ Naturheilverfahren. Ziel der Therapie ist es, Krankheiten oder Symptome, insbesondere Schmerzen durch Rheuma oder Verbrennungen durch den Gebrauch von Wasser zu lindern und/oder zu heilen. Angewendet wird diese Therapie als Teil der Physiotherapie. Das Wasser kann prinzipiell in allen drei Aggregatzuständen genutzt werden. Besonders häufig wird jedoch die Temperatur des Wassers eingesetzt, um Anwendungen mit warmem und kaltem Wasser durchzuführen. Durch das kalte Wasser kommt es zur temporären Vasokonstriktion mit anschließender Vasodilatation wodurch die Durchblutung gefördert wird. Zudem wird angenommen, dass kaltes Wasser eine analgetische (schmerzlindernde) und antiphlogistische (entzündungshemmende) Wirkung bei akuten Entzündungsprozessen hat. Warmes Wasser führt hingegen zur direkten Dilatation der Blutgefäße. Darüber hinaus soll die Hydrotherapie Einfluss auf die Skelettmuskulatur und die Haut haben.

Die Balneotherapie (auch Bädertherapie) zählt zu den kurortspezifischen Therapien und ist eine Disziplin der physikalischen Therapien (Balneologie). Sie umfasst insbesondere die Nutzung von Bädern, in denen unterschiedliche Stoffe in höherem Gehalt gelöst sind. Die Inhaltsstoffe wie Jod, Schwefel, Magnesium, Eisen, Kohlendioxid, Kohlensäure oder radioaktive Stoffe sollen über die Haut und Schleimhäute aufgenommen werden. Auch das Baden in Heil- und Salzwasser, Schlamm, Moor, Torf oder Algen sowie Trinkkuren und Inhalationen können Teil der Balneotherapie sein. Diese Therapieform wird bspw. zur Rehabilitation, bei chronischen Leiden oder psychischen Belastungen angewendet.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung der Hydro/Balneotherapie.

5. Mind-Body-Verfahren

Den sogenannten Mind-Body-Verfahren liegt der wechselseitige Einfluss von Psyche („Mind“), Körper („Body“) und Verhalten zugrunde. Zentrale Aspekte sind die Selbstwahrnehmung und Selbstfürsorge. In diese Leitlinie wurden in diesem Abschnitt verschiedene Formen der Meditation, achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (engl. Mindfulness Based Stress Reduction), Tai Chi/Qigong, Yoga und so genannte individualisierte, multimodale Verfahren (Therapien, bei denen verschiedene Verfahren kombiniert werden) eingeschlossen.

5.1. Meditation

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
5.1	Es liegen heterogene 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.	0	1b	MA: Treanor, McMenamin [67] RCT: Cole, Hopkins [68]; Kim, Kim [69]; Nidich, Fields [70]
5.2	Es liegen Daten aus einer Metaanalyse mit 1 RCT und 1 weiteren RCT zur Wirksamkeit von achtsamkeitsbasierter (Atem-1) Meditation zur Senkung der akuten Stressperzeption bei onkologischen Patienten während der Applikation der Chemotherapie ¹ und in palliativmedizinischer Versorgung ² vor. (Atem-1) Meditation kann zur Senkung von akutem Stress bei diesen Patienten erwogen werden.	0	2b	MA: ¹ Latorraca, Martimbianco [71] RCT: ^{1a} Black, Peng [72]
5.3	Es liegen heterogene 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 als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32).	0	2b	SR: Treanor, McMenamin [67] RCT: Cole, Hopkins [68]; Kim, Kim [69]; Zhang, Yin [73]
5.4	Es liegen heterogene 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.	0	2b	Kim, Kim [69]; Parsa Yekta, Sadeghian [74]; Zhang, Yin [73]

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
	*Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40).			
5.5	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.	ST	2b	SR: Treanor, McMenamin [67] RCT: Kim, Kim [69]; Zhang, Yin [73]

Meditation beschreibt eine Praxis, welche darauf abzielt, den Geist durch Achtsamkeits- oder Konzentrationsübungen zu beruhigen und zu sammeln. Meditationstechniken sollen helfen, einen achtsamen, wachen Bewusstseinszustand und gleichzeitig eine tiefe Entspannung zu ermöglichen. Die Studien untersuchten Meditationsformen, welche nicht Teil von bereits bestehenden standardisierten Verfahren und Programmen sind. Untersucht wurden sowohl spirituelle als auch säkularisierte Meditationsformen: achtsamkeitsbasierte Atemmeditation, Tibetan Sound Meditation (Atem-, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsübungen, Visualisierung, Mantrasingen), Korean Brain Wave Vibration Meditation (Meditation mit Bewegungselementen, Musik, kognitiv-imaginative Techniken), achtsamkeitsbasierte Meditation (Audio-Video Instruktionen zum Bodyscan), spirituelle Meditation, säkularisierte Meditation, Transzendente Meditation, Benson's Relaxation (suggestiv-meditative Technik), sowie Rhythmische Atementspannung, teilweise in Kombination mit schriftlichen Informationen zur Edukation.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Meditation.

5.2. Mindfulness-based Stress Reduction (MBSR)

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
5.6	Es liegen heterogene Daten 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 Patientinnen erwogen werden.	0	1a	MA: Haller, Winkler [75] RCT: Johns, Brown [76]; Kenne Sarenmalm, Mårtensson [77]; Schellekens, van den Hurk [78]; Victorson, Hankin [79]
5.7	Es liegen heterogene Daten 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 ¹ und Ein- und Durchschlafstörungen ² bei diesen Patientinnen erwogen werden.	0	1a	Quellen: MA: ^{1,2} Haller, Winkler [75] RCT: ^{1,2} Johns, Brown [76]; ^{1,2} Johns, Brown [80]; ^{1,2} Blaes, Fenner [81]; ¹ Specia, Carlson [82]; ² Lengacher, Reich [83]; ² Garland et al. (2014)
5.8	Es liegen heterogene Daten aus 1 MA mit 7 RCTs und weiteren 4 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung von Depressivität* ¹ , Angstsymptomen** ² und Stressrezeption bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung depressiver Verstimmung* ¹ , Angstsymptomen** ² und der Stressrezeption ³ bei diesen Patienten erwogen werden. *Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32) **Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40)	0	1a	MA: ^{1,2,3} Haller, Winkler [75] RCT: ¹ Johns, Brown [76]; ¹ Johns, Brown [80]; ^{1,3} Bränström, Kvillemo [84]; ¹ Bränström, Kvillemo [85]; ³ Zernicke, Campbell [86]
5.9	Es liegen Daten 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.	0	1b	Johns, Ah [87]
5.10	Es liegen Daten aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von MBSR zur Senkung therapieassoziierten menopausaler Symptome bei Patienten mit Brustkrebs nach onkologischer Therapie vor. MBSR kann zur Senkung therapieassoziierten menopausaler Symptome	0	1b	Hoffman, Ersser [88]; Würtzen, Dalton [89]

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
	bei Patientinnen mit Brustkrebs oder anderen gynäkologischen Tumoren erwogen werden.			

Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion, besser bekannt unter dem englischen Originalbegriff Mindfulness-based Stress Reduction (MBSR), ist ein von Dr. Jon Kabat-Zinn an der Medical School der University of Massachusetts entwickeltes edukativ-übendes Gruppenprogramm. Es zielt darauf, Strategien der Stressbewältigung und Entspannung zu erlernen und durch das Prinzip der Achtsamkeit, nachhaltige Veränderungen in allen Bereichen des Lebens und Lebensstils zu erreichen. Das klassische MBSR-Programm umfasst einen Zeitraum von acht Wochen mit wöchentlichen Gruppensitzungen zu je 2,5 Stunden und einem abschließenden Übungstag in Stille. Neben theoretischen Aspekten der Achtsamkeitslehre umfasst MBSR vor allem praktische Achtsamkeitsübungen wie Geh- und Sitzmeditation und achtsames Yoga sowie Übungen, bei denen Alltagsaktivitäten wie Essen, Körperpflege und zwischenmenschliche Kommunikation achtsam praktiziert werden. Zudem sollen kleine Hausaufgaben eine Integration des Erlernten in den Alltag erleichtern.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Mindfulness-based Stress Reduction.

5.3. Multimodale und Integrative Verfahren

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
5.11	Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit eines individualisierten, multimodalen komplementärmedizinischen Therapieangebots zur Verbesserung der globalen und tumorspezifischen 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.	0	1b	Witt, Ausserer [90]

Die Rubrik der multimodalen komplementären Verfahren beinhaltet Studien, die komplexe, individualisierte und standardisierte Programme aus verschiedenen Bereichen der Komplementär- und Mind-Body-Medizin untersuchen. Alle hier eingeschlossenen Studieninterventionen wurden integrativ, d.h. als Bestandteil der konventionellen Versorgung angewendet und gegen eine Vergleichsgruppe getestet, die supportiv-onkologische Standardversorgung (Treatment as Usual) erhielt.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung multimodaler und komplementärer Verfahren.

5.4. Tai Chi/ Qigong

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
5.12	Es liegen heterogene Daten aus 1 MA mit 11 RCTs und 1 weiteren RCT 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.	0	2a	MA: Wayne, Lee [91] RCT: Liu, You [92]
5.13	Es liegen Daten 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 ¹ und Ein- und Durchschlafstörungen ² bei onkologischen Patienten während und nach onkologischer Therapie vor. Tai Chi/Qigong sollte zur Senkung von Fatigue ¹ und Ein- und Durchschlafstörungen ² bei diesen Patienten empfohlen werden.	B	2a	MA: ^{1,2} Wayne, Lee [91] Netzwerk-MA: ¹ Hilfiker, Meichtry [93] RCT: ² Irwin, Olmstead [94]
5.14	Es liegen heterogene Daten aus 1 MA mit 7 RCTs und weiteren 2 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).	0	2a	MA: Wayne, Lee [91] RCT: Liu, You [92]; Irwin, Olmstead [94]

Tai Chi gehört ist eine weltweit praktizierte meditative Bewegungsübung. Ursprünglich aus der Selbstverteidigung hervorgegangen beinhaltet Tai Chi eine Abfolge von Übungen mit langsamen und fließenden Bewegungen, und wird daher oft als Schattenboxen bezeichnet. Neben Kraft, Beweglichkeit und Koordination integriert Tai Chi auch Atemtechniken sowie kognitive Fähigkeiten wie Körperwahrnehmung, Aufmerksamkeit und Entspannung. Qigong hat seinen Ursprung ebenfalls in China, und ist im Gegensatz zu Tai Chi oft durch vereinfachte Bewegungsabläufe und Wiederholungen der Bewegungsroutinen gekennzeichnet. Da sich die Techniken jedoch zu großen Teilen überschneiden, wird die Evidenz zu Tai Chi und Qigong in diesem Kapitel gemeinsam aufgearbeitet.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Tai Chi / Qigong.

5.5. Yoga

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
5.15	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..	0	1a	Cramer, Lauche [95]
5.16	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.	B	1a	MA: Cramer, Lauche [95] Netzwerk-MA: Hilfiker, Meichtry [93]
5.17	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.	0	1a	MA: Cramer, Lauche [95] RCT: Carson, Carson [96]; Cramer, Rabsilber [97]; Mustian, Sprod [98]
5.18	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) **Angstsymptome sind als subklinische Ausprägungen zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40)	0	1b	Cramer, Pokhrel [99]
5.19	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.	0	1b	Derry, Jaremka [100]; Janelins, Peppone [101]
5.20	Es liegen Daten aus 2 RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung therapieassoziierten menopausaler Symptome (wie Hitzewallungen, Gelenkschmerzen und weitere somatovegetative und urogenitale Symptome) bei Brustkrebspatientinnen nach onkologischer Therapie vor. Yoga kann zur Senkung	0	1b	Carson, Carson [96]; Cramer, Rabsilber [97]

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
	therapieassoziierten menopausalen Symptome bei diesen Patienten erwogen werden.			
5.21	Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Yoga zur Senkung der Stressperzeption/des Speichelskortisollevels, 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.	ST	2b	Anestin, Dupuis [102]; Ben-Josef, Chen [103]; Bower, Garet [104]; Bower, Greendale [105]; Chandwani, Perkins [106]; Culos-Reed, Carlson [107]; Kovacic and Kovacic [108]; Loudon, Barnett [109]; Loudon, Barnett [110]; Pruthi, Stan [111]; Raghavendra, Nagarathna [112]; Rao, Vadiraja [113]; Taylor, Barrow [114]; Vadiraja, Rao [115]

Yoga entstammt der indischen Philosophie und Gesundheitspflege und ist seit mehreren Tausend Jahren Bestandteil der spirituellen und medizinischen Praxis des Subkontinents. Klassisch umfasst Yoga Richtlinien zu ethischem Verhalten, körperliche Aktivität, Atem-, Konzentrations- und Meditationstechniken [116]. In Deutschland fokussiert Yoga meist auf sogenannte Yogahaltungen, isometrische Körperübungen, zum Teil zu fließenden Bewegungsabfolgen verbunden. Diese körperliche Aktivität wird oft ergänzt durch Atemtechniken, meditative oder Entspannungsübungen und/oder Empfehlungen zu Ernährung und weiteren Bereichen der Lebensstilführung, wobei unterschiedliche Schulen mehr oder weniger stark auf die mentalen oder körperlichen Techniken fokussieren [116]. Yoga wird hier meist im Gruppensetting ein- bis zweimal wöchentlich über mehrere Monate angeboten [116]. In den USA gehört Yoga zu den am häufigsten genutzten komplementärmedizinischen Methoden; 2012 gaben 13,2% der erwachsenen US-Bevölkerung (31,0 Millionen Personen) an, schon einmal Yoga praktiziert zu haben, 8,9% (21,0 Millionen Personen) hatten in den letzten 12 Monaten praktiziert [117]. Für Deutschland ergab eine national repräsentative Umfrage zur Yoga-Praxis eine Punktprävalenz von 3,3% und eine Lebenszeitprävalenz von 15,1%. Weitere 16,1% der Befragten konnten sich vorstellen, in den nächsten 12 Monaten mit Yoga zu beginnen [118], dies entspricht 15,7 Millionen Menschen in Deutschland, die zum Zeitpunkt der Umfrage Yoga praktizierten oder interessiert waren, mit Yoga zu beginnen. Von den Yoga-Praktizierenden hatten 75,0% mit Yoga begonnen, da sie eine Verbesserung des körperlichen Befindens, 63,2% eine Verbesserung des psychischen Befindens durch die Übung erwarteten. Yoga ist in mehr als 300 RCTs zu verschiedenen Indikationen geprüft worden; onkologische Erkrankungen stellen dabei eine Hauptindikation dar [119]. Eine Metaanalyse über 306 RCTs bei verschiedenen Patientenpopulationen sowie gesunden Probanden untersuchte die differentielle Wirksamkeit von verschiedenen Yogastilen mit

dem Ergebnis, dass sich keiner der 52 untersuchten Yogastile einem anderen als signifikant überlegen herausstellte [120]. Daher wird im Folgenden lediglich von Yoga gesprochen. Empfehlungen für einzelne Yogastile werden nicht gegeben. Detailliertere Angaben zu den untersuchten Yogastilen finden sich in der Evidenztabelle.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Yoga.

6. Manipulative Körpertherapien

Dieses Kapitel umfasst verschiedene passive Therapieformen, die das Gewebe des Bewegungsapparates beeinflussen sollen. Je nach Verfahren soll diese Wirkung über spezielle Handgriffe (Osteopathie, Chirotherapie, Fußreflexzonenmassage, klassische Massage) bzw. mit oder ohne Berührung (Reiki, Therapeutic Touch, Healing Touch, Polarity, Tuina, Shiatsu) erreicht werden.

Bis zum Erscheinen der Leitlinie „Sport- und Bewegungstherapie“ wurden in diese Leitlinie ausgewählte Formen der Sport- und Bewegungstherapie eingeschlossen. Zusätzlich wurde Hyperthermie in dieses Kapitel aufgenommen, obwohl dies keine Manipulative Körpertherapie ist.

6.1. Bioenergiefeldtherapien

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
6.1	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 Lebensqualität¹ und Angst^{**}/Depressivität^{*2} 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) ^{**}Angstsymptome sind hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Angststörung (ICD F40)	B	2a	SR: ¹Agdal, von B Hjelmberg [121], Alarcao and Fonseca [122], Beard, Stason [123], Catlin and Taylor-Ford [124], Clark, Cortese-Jimenez [125], Cook, Guerrero [126], FitzHenry, Wells [127], Giasson and Bouchard [128], Lutgendorf, Mullen-Houser [129], Mustian, Roscoe [130], Olson, Hanson [131], Orsak, Stevens [132], Roscoe, Matteson [133], Tsang, Carlson [134]; ²Frank et al. (2007); ³Potter (2007); ³Samarel, Fawcett, Davis, & Ryan (1998)
6.2	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-	B	2a	SR: Agdal, von B Hjelmberg [121], FitzHenry, Wells [127], Lutgendorf, Mullen-Houser

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
	Therapien sollten nicht zur Beeinflussung des genannten Endpunktes empfohlen werden.			[129], Mustian, Roscoe [130], Roscoe, Matteson [133], Tsang, Carlson [134], Aghabati, Mohammadi [135], Post-White, Kinney [136]
6.3	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.	B	2a	SR: Agdal, von B Hjelmberg [121], Clark, Cortese-Jimenez [125], Olson, Hanson [131], Orsak, Stevens [132], Tsang, Carlson [134], Aghabati, Mohammadi [135], Post-White, Kinney [136], Frank, Frank [137], Samarel, Fawcett [138], Tabatabaee, Tafreshi [139], Tabatabaee, Tafreshi [140]
6.4	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.	B	2a	SR: Agdal, von B Hjelmberg [121], Post-White, Kinney [136], Matourypour, Vanaki [141], Matourypour, Zare [142], Vanaki, Matourypour [143]

Unter Reiki versteht man eine aus Japan stammende Form der Energieheilung, bei der mit speziellen Berührungen durch entsprechend ausgebildete Behandler gearbeitet wird. Durch Auflegen der Hände oder das Senden von „Energie“ aus der Ferne sollen Kräfte des Reiki-Praktizierenden auf den Patienten übertragen werden und zu dessen Stärkung dienen. Besonders groß ist bei diesem Verfahren die psychologische Wirkung, da der Therapeut dem Patienten Empathie entgegenbringt und sich Zeit für ihn nimmt. Wissenschaftliche Kenntnisse finden keine Übereinstimmung mit den grundlegenden Konzepten von Reiki. Auch Therapeutic Touch („heilende Berührung“) gehört zur sogenannten Energieheilung und beschreibt eine Art des Hände-Auflegens durch einen Therapeuten. Dabei wird der Patient mit oder ohne direkten Kontakt der Hände behandelt. Es geht darum, die individuelle Energie des Behandelten zu leiten und zu formen, indem der Therapeut mit dessen Energiefeldern arbeitet. Dabei wird sich darauf fokussiert, die Energie der Person auszubalancieren und den Körper so zu stimulieren, dass er seine eigenen natürlichen Heilungskräfte aktiviert. Healing Touch beruht auf der

Annahme menschlicher Energiefelder, die in ständiger Interaktion untereinander und ihrer Umwelt stehen. Bei der Healing Touch Therapie versucht der Therapeut deshalb in eine Beziehung mit den Energiezentren des Patienten zu treten, um das Energiesystem wieder in ein Gleichgewicht zu bringen. Dazu nutzt er sanfte Berührungen der Hände. Bei der Polarity-Therapie handelt es sich um eine Therapieform, die energie- und körperorientiert vorgeht und sich als ganzheitlich versteht, da sie Körper, Geist und Seele verbinden möchte. Die Polarity-Therapie beruht auf dem Grundsatz der Polaritäten, d.h. Energien, die sich zwischen zwei gegensätzlichen Polen bewegen. Ziel ist es, dass die Energien ungehindert fließen können, damit Krankheiten oder Probleme gelöst werden können. Dazu nutzen Therapeuten eine Vielzahl von unterschiedlichen Methoden.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Reiki, therapeutic Touch, healing Touch und polarity Therapie.

6.2. Chirotherapie/ Osteopathie/ Cranio- Sacral-Therapie

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
6.5	Es liegen keine Daten aus kontrollierten Studien zur Wirksamkeit von Chirotherapie, Osteopathie oder Cranio-Sacral-Therapie auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor.	ST	5	Keine
6.6	Bei onkologischen Patienten mit verminderter Knochenstabilität (Knochenmetastasen, Osteoporose) soll bei Verletzungsgefahr von einer Chirotherapie oder Osteopathie mit manipulativen Techniken oder Impulstechniken abgeraten werden.	EK		

Chirotherapie, Chiropraktik und Osteopathie werden im deutschen Sprachraum oft synonym gebraucht. Sie gehen teilweise auf unterschiedliche Theorieansätze und Überzeugungen zurück, zeigen aber auch große Überschneidungen sowohl in den theoretischen Annahmen als auch den Behandlungsmethoden. Beide Ansätze vertreten die Ansicht, dass der Körper eine Einheit ist, wobei Symptome und Ursachen weit voneinander entfernt liegen können. Ziel beider Methoden ist es, die Selbstheilung des Körpers zu aktivieren und zu fördern, indem verschiedene manuelle Techniken zum Einsatz kommen.

Abgrenzen lässt sich die Chiropraktik von der Osteopathie insofern, als dass bei der Chiropraktik die primäre Relevanz auf der Untersuchung des Skeletts und des Nervensystems liegt. Schwerpunkt liegt auf der Behandlung von Gelenken und Muskeln und dabei insbesondere auf den Gelenken der Wirbelsäule im Sinne des Einrenkens und der Mobilisation im Sinne der Erweiterung des Gelenkspiels. Die Osteopathie hat hingegen kein direktes „Spezialgebiet“. Hier nimmt die Behandlung der Funktionalität des Skelettsystems, der Schädelknochen und der Organe gleich große Teile ein. Es geht nicht nur um die Beweglichkeit des Körpers, sondern auch um die Eigenbewegung des Gewebes. Osteopathen sind im Erasten der Faszien des Körpers trainiert (dünne Gewebshüllen, die jede Struktur umgeben und gemeinsam eine große Körperfaszie bilden) und die dadurch verbundenen Körperstrukturen, um zum Beispiel

Funktionsstörungen zu lösen, welche laut der Osteopathie durch diese Faszien auch in andere Körperbereiche übertragen werden können. Während Chiropraktiker besonders „Justierungen“ nutzen und dadurch mithilfe gezielter Impulse versuchen Gelenke zu lösen, setzen Osteopathen eher sanftere Bewegungen ein, um Spannungen zu lösen. Allerdings ist auch diese Differenzierung nicht immer so eindeutig und auch medizinische Experten sind sich in der Abgrenzung oft nicht einig. Auch die Fachgesellschaften der vorliegenden Leitlinie waren über die genaue Abgrenzung im Dissens.

Bei der Cranio-Sacral Therapie handelt es sich um ein manuelles Verfahren, was sich aus der Osteopathie heraus entwickelt hat. Der Hauptansatzpunkt dieser Therapieform liegt darin, den körpereigenen Rhythmus des Patienten zu ertasten, d.h. das „rhythmische Pulsieren“ der Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit und diesen Liquor anschließend mit speziellen Techniken zu beeinflussen. Ziel ist es, Blockaden aufzuspüren und zu beseitigen und die Beweglichkeit von Gewebe und Organen wiederherzustellen, um Symptome zu verbessern.

Für die Weiterbildung in der Chiropraktik oder Osteopathie bestehen in Deutschland keine speziellen Regelungen. Es werden verschiedene Weiterbildungen angeboten, die meist berufsbegleitend absolviert werden können, auch an privaten Schulen wird die Ausbildung angeboten. Zugelassen werden hierfür meist alle Interessenten mit einer medizinischen Vorbildung wie z.B. Physiotherapeuten, Masseure, Ergotherapeuten und Altenpfleger. Eine Ausnahme besteht in Hessen, in der die Weiterbildungs- und Prüfungsordnung im Bereich der Osteopathie (WPO-Osteo) den Titel „Diplom Osteopath“ (D.O.) schützt, der vom Verband der Osteopathen Deutschland (VOD) e. V nach entsprechender Weiterbildung vergeben wird. Chiropraktoren haben im Gegensatz zu Chiropraktikern ein 4- bis 6-jähriges Vollzeitstudium nach Richtlinien der WHO absolviert mit über 5000 Stunden an einer vom Council on Chiropractic Education International (CCEI) anerkannten Hochschule für Chiropraktik und im Anschluss ein einjähriges Praxisjahr absolviert, wenn sie diese Berufsbezeichnung als Mitglied eines nationalen oder internationalen Berufsverbandes führen. Chiropraktiker haben hingegen zumeist eine Aus- oder Weiterbildung absolviert.

Chiropraktiker und Osteopath sind keine eigenständigen Berufe, auch nicht mit dem in Hessen geschützten Titel als Diplom Osteopath. Voraussetzung für eine Berufsausübung sind ein absolviertes Studium in Humanmedizin, eine Heilpraktikererlaubnis oder eine Ausbildung in den Gesundheitsfachberufen (Altenpfleger, Ergotherapeut, Physiotherapeut usw.).

Seit kurzer Zeit gibt es in Deutschland auch Bachelor- und Masterstudiengänge für Chiropraktik oder Osteopathie, welche über die Heilpraktikerprüfung ebenso zur Berufsausübung qualifizieren, zusätzlich aber den Bachelor/Master of Science als Abschluss bieten.

Innerhalb der USA stellt die Osteopathie eine eigenständige Behandlungsmethode dar. Amerikanische Absolventen des Studiums „Osteopathic Medicine“ haben dort alle Rechte eines ordentlichen Arztes. Osteopathen oder Chiropraktiker, die sich im Ausland dazu qualifiziert haben, müssen in Deutschland eine Heilpraktikererlaubnis erlangen.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Chirotherapie, Chiropraktik und Osteopathie.

6.3. Hyperthermie: Elektro- und Ganzkörperhyperthermie

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
6.7	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 therapieassoziierten Morbidität durchgeführt werden.	B	2b	RCT: Sulyok, Fleischmann [144]; Gerke, Filejski [145] Kohortenstudie: Kim, Choi [146]; Hegewisch-Becker, Gruber [147]

Seit über 100 Jahren versuchen Ärzte, Krebspatienten durch Überwärmen des Tumorgewebes zu behandeln. Diese Hyperthermie hat in der Regel nicht die Funktion, die Krebszellen abzutöten, sondern den Tumor gegenüber einer Chemo- und Strahlentherapie empfindlicher zu machen. Voraussetzung ist eine Erwärmung entweder lokal oder generalisiert auf wenigstens 40-43°, einige Patienten benötigen während dieser Therapie eine Schmerzbehandlung. Die Körperzellen werden bei der Hyperthermie einem sogenannten Hitzestress ausgesetzt, der sie auf der einen Seite empfindlicher machen soll gegenüber Begleittherapien wie Chemotherapie und Strahlentherapie, auf der anderen Seite werden durch wiederholte Hyperthermien sogenannte Hitzeschockproteine (HSP) freigesetzt. Diese Stresseiweiße senden Signale für die körpereigenen Killerzellen, so dass sie das Immunsystem anregen und die durch die Hitze angeschlagenen Tumorzellen abbauen können.

Heutzutage unterscheidet man verschiedene Methoden. In der Konventionellen Medizin wird die Hyperthermie bei der hyperthermen intraperitonealen Chemotherapie (HIPEC), bei der interstitiellen Hyperthermie in Kombination mit einer Brachytherapie und bei lokalen/ regionalen Anwendungen eingesetzt, zB. in der neoadjuvanten Chemotherapie bei Sarkomen. Andere Verfahren, wie die Erhitzung magnetischer Nanopartikeln im Tumorgewebe, sind Gegenstand der Forschung. Von einer Hyperthermie-Behandlung abzugrenzen sind thermo-ablative Verfahren, die große Hitze (bis zu 100°C) nutzen, um das Tumorgewebe direkt zu zerstören. Zu den KAM-Verfahren zählen die Ganzkörperhyperthermie (Whole Body Hyperthermia; WBH) mit moderater (um die 39 Grad Celsius) und hoher Hyperthermie (über 40 Grad Celsius) und spezifische regionale Hyperthermie-Anwendungen, für die kein Nachweis einer regionalen Temperaturerhöhung auf die geforderten 42 Grad existieren. Ganzkörperhyperthermie kann über Infrarotstrahlung oder auch im Wasserbett erreicht werden. Ein eher selten angewandtes WBH-Verfahren ist die extrakorporale Bluterwärmung. Regionale Hyperthermieverfahren der Komplementärmedizin nutzen elektrische Felder (kapazitive Kopplung; Elektrohyperthermie), die angeblich eine selektive Erwärmung in den Tumorzellen bzw. im Tumorgewebe erreichen.

Im Gegensatz zu den in der wissenschaftlichen Medizin angewandten Verfahren liegen keine Temperaturmessungen im menschlichen Körper aus Studien vor. Für nachweisbare onkologische Effekte einer Hyperthermie ist aber das Erreichen einer Temperatur von 42 Grad im Zielgewebe in Kombination mit einer Radio- oder Chemotherapie erforderlich. Im Gegensatz zur konventionellen Medizin wird diese Temperatur in der komplementären Anwendung nicht erreicht. Im Weiteren werden deshalb nur Hyperthermiemethoden besprochen, die diese Temperaturen nicht nachweislich erreichen und damit unter die komplementäre Anwendung fallen. Eine heute nur noch

selten angewandte Form der Ganzkörperhyperthermie ist die Fieberinduktion durch bakterielle Produkte, welche auch als aktive Hyperthermie bezeichnet wird. Eine Erwärmung des Körpers durch die Anwendung spezieller Geräte wird hingegen als passive Hyperthermie bezeichnet.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Hyperthermie.

6.4. Reflextherapie

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
6.8	Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit einer Fußreflexzonenmassage auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung einer Fußreflexzonenmassage bei diesen Patienten gegeben werden.	ST	1a-	Wilkinson, Lockhart [148], Dyer, Thomas [149], Hodgson and Lafferty [150], Ozdelikara and Tan [151], Özdelikara and Tan [152], Sharp, Walker [153], Stephenson, Weinrich [154], Stephenson, Swanson [155], Tsay, Chen [156], Uysal, Kutluturkan [157], Wyatt, Sikorskii [158], Wyatt, Sikorskii [159]

Bei der Reflextherapie wird manueller Druck auf spezifische Körperteile (häufig Füße, manchmal Hände) ausgeübt, die mit bestimmten inneren Organen korrespondieren sollen. Durch die Reizung der Körperzonen sollen die Selbstheilungskräfte der Organe gefördert werden, die mit den jeweiligen Zonen in Verbindung stehen.

Onkologische Patienten bekommen oft Spritzen oder Infusionen über die Arme, so dass die Hände weniger für die Reflextherapie geeignet sind. In den gefundenen Studien handelt es sich bei der Intervention immer um eine Fußreflexzonenmassage. Als Outcomes wurden psychische und physische Lebensqualität, darunter auch die brustkrebsspezifische Lebensqualität, das körperliche Funktionsniveau, Schmerzen, Angst, Depressivität, Fatigue, Übelkeit und Stimmung untersucht. Aufgrund gravierender methodischer Mängel ist allerdings nur ein Teil der Studien auswertbar.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Reflextherapie.

6.5. Schwedische Massage

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
6.9	Es liegen heterogene 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.	ST	1b-	Kinthead, Schettler [160]; Mustian, Roscoe [130]; Post-White, Kinney [136]; Collinge, Kahn [161]; Jane, Chen [162]
6.10	Es liegen heterogene 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.	ST	1b	Kinthead, Schettler [160]; Mustian, Roscoe [130]; Kutner, Smith [163]; Sharp, Walker [153]; Collinge, Kahn [161]; Billhult, Lindholm [164]; Stringer, Swindell [165]; Dyer, Thomas [149], Ovayolu, Sevig [166]; Soden, Vincent [167]; Wilkinson, Aldridge [168]
6.11	Es liegen heterogene 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) ** Depressivität ist hier als subklinische Ausprägung zu verstehen, nicht als diagnostizierte Depression (ICD F32)	ST	1b	Kutner, Smith [163]; Sharp, Walker [153]; Billhult, Lindholm [164]; Soden, Vincent [167]; Wilkinson, Aldridge [168]; Post-White, Kinney [136]; Taylor, Galper [169]; Billhult, Bergbom [170]; Campeau, Gaboriault [171], Wang, Wang [172]; Rosen, Lawrence [173]; Jane, Chen [162]; Mehling, Jacobs [174]; Darabpour, Kheirkhah [175]; Hernandez-Reif, Ironson [176]; Ahles, Tope [177];

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
				Krohn, Listing [178]; Listing, Krohn [179]; Toth, Marcantonio [180]
6.12	Es liegen heterogene 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.	ST	1b	Kutner, Smith [163]; Post-White, Kinney [136]; Taylor, Galper [169]; Rosen, Lawrence [173]; Jane, Chen [162]; Mehling, Jacobs [174]; Collinge, Kahn [161]; Toth, Marcantonio [180]; Wilkie, Kampbell [181]
6.13	Es liegen heterogene 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.	ST	1b	Kutner, Smith [163]; Taylor, Galper [169]; Rosen, Lawrence [173]; Jane, Chen [162]; Collinge, Kahn [161]; Sharp, Walker [153]; Listing, Krohn [179]; Rauchfuss, Listing [182]; Ovayolu, Sevig [166]; Soden, Vincent [167]; Dyer, Thomas [149]
6.14	Es liegen heterogene 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.	ST	1b	Collinge, Kahn [161]; Post-White, Kinney [136]; Billhult, Bergbom [170]; Wang, Wang [172]; Mehling, Jacobs [174]

Die Massage beschreibt eine der bekanntesten und ältesten Heilmethoden. Beim Massieren werden mechanische Techniken der Berührung genutzt, welche die Muskulatur und das Bindegewebe beeinflussen sollen. Zu den Grifftechniken gehören das Streichen, Kneten, Reiben, Klopfen etc. Die klassische Massage dient v.a. der Behandlung und Prävention von Verspannungen, der Förderung der Durchblutung und des Stoffwechsels sowie der Beeinflussung des Kreislaufs, des Blutdrucks, der Atmung und der Psyche. Bei Krebspatienten soll sie v.a. Ängste und Depressivität reduzieren, physische Symptome, wie Übelkeit lindern und die Lebensqualität verbessern.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Massage.

6.6. Shiatsu/ Tuina

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
6.15	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.	ST	1b-	Quellen (klinische Studien): Donoyama, Satoh [183], Donoyama, Satoh [184]; Iida, Chiba [185]; Donoyama, Ohkoshi [186]

Tuina ist eine manuelle Therapie und beschreibt eine der fünf Hauptsäulen der chinesischen Medizin. Sie kann als energetische Massage verstanden werden, die die Meridiane des Leitbahnsystems, Akupunkturpunkte und weitere Körperpunkte einbezieht und sich nicht wie die konventionell medizinische Massage vor allem auf lokale Schmerzen fokussiert. Es kommen Techniken wie Schieben („tui“) und Greifen („na“), Kneten, Streichen oder Klopfen zum Einsatz, die Blockaden auflösen und den Energiefluss fördern, also das „Qi“ und „Xue“ (im weiteren Sinne die Blutzirkulation) regulieren sollen.

Shiatsu gehört ebenfalls zu den manuellen Therapien und hat ihre Wurzeln in der chinesischen Massage Tuina. Bei der Anwendung übt der Therapeut mit seinen Fingern („shi“) auf bestimmte Körperstellen Druck („atsu“) aus, nutzt häufig aber auch sein ganzes Körpergewicht. Auch die Shiatsu Massage hat das Ziel durch eine Behandlung der Akupunkturpunkte, den Energiefluss des Körpers wieder in Einklang zu bringen und die Selbstheilung zu stimulieren.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Shiatsu / Tuina.

6.7. Sport/ Bewegung

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
6.16	Onkologischen Patienten soll körperliche Aktivität unter und nach Abschluss der Krebstherapie empfohlen werden. Insbesondere wird empfohlen a) körperliche Inaktivität zu vermeiden. b) das Ziel mindestens 150 min moderater oder 75 min anstrengender körperlicher Aktivität pro Woche so früh wie möglich nach der Diagnose wieder zu erreichen oder aufrechtzuerhalten.		EK	
6.17	Onkologische Patienten sollen zum Erhalt der motorischen Hauptfähigkeiten eine Trainingsanleitung mit folgenden Elementen erhalten: • Ausdauertraining • Krafttraining • Koordinationstraining • Beweglichkeitstraining		EK	
6.18	Körperliche Aktivität und Sport sollen mit dem Ziel zur Behandlung und Prävention von krebsspezifischer Fatigue empfohlen werden.	A		KCE-Leitlinie (https://kce.docrsources.info/index.php?lvl=notice_display&id=3062); Bourke, Smith [187], Oberoi, Robinson [188]
6.19	Körperlichen Aktivität und Sport sollen mit dem Ziel der Erhaltung der Lebensqualität empfohlen werden.	A		KCE-Leitlinie (https://kce.docrsources.info/index.php?lvl=notice_display&id=3062); Bourke, Smith [187]

„Seit Beginn des 20. Jahrhunderts hat sich Sport zu einem umgangssprachlichen, weltweit gebrauchten Begriff entwickelt. Eine präzise oder gar eindeutige begriffliche Abgrenzung lässt sich deshalb nicht vornehmen. Was im Allgemeinen unter Sport verstanden wird, ist weniger eine Frage wissenschaftlicher Dimensionsanalysen, sondern wird weit mehr vom alltagstheoretischen Gebrauch sowie von den historisch gewachsenen und tradierten Einbindungen in soziale, ökonomische, politische und rechtliche Gegebenheiten bestimmt. Darüber hinaus verändert, erweitert und differenziert das faktische Geschehen des Sporttreibens selbst das Begriffsverständnis von Sport.“ (Peter Röthig et al. (Hrsg.): *Sportwissenschaftliches Lexikon*. Hofmann, Schorndorf 2003, S. 493)

Zu den „konventionellen“ Bewegungsformen wurden in der Recherche alle Sportarten eingefasst. Hierzu zählen alle Arten von aerobischen Sport (zügiges Gehen, Rennen, Radfahren, Treppensteigen, Workout im Fitnessstudio mit dem Laufband, Fahrradergometer oder Crosstrainer, Wasser-Aerobic, aerobisches Tanzen und Wandern), Krafttraining (inklusive dem Einsatz von freien Gewichten, Hanteln, Maschinen mit gestapelten Gewichten oder pneumatischem Widerstand, elastische Schläuche und Widerstandsbänder), Flexibilitätstraining (inklusive ballistischem Strecken, dynamisches Strecken, und statisches Strecken) oder Kombinationen von Sportarten. In manchen Studien wird die Sportart auch nicht näher definiert. Im Sinne der Krebsbehandlung wird Sport oder schlichtweg körperliche Bewegung als vorteilhaft zur Linderung von Beschwerden wie Fatigue oder zur Steigerung der Lebensqualität erachtet. Welche Art und Intensität der Bewegung die Beste ist, ist vom Zustand und der individuellen Belastbarkeit des Patienten, der körperlichen Bewegungsfreiheit sowie möglicherweise auch den Vorlieben des Patienten abhängig. Sportliche Betätigung, welche über die eigenen Belastungsgrenzen hinausgeht, kann zu vielfältigen negativen Nebenwirkungen und Schaden führen (s.u.). Instruktionen und Anleitungen für sportliche Betätigungen können über verschiedenste Medien vermittelt werden, unter Anderem Live-Instruktionen oder Videoaufnahmen. Auch die Aushändigung von schriftlichen Trainingsanleitungen, wie Handouts ist eine Möglichkeit.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über Sport und Bewegung.

7. Biologische Therapien

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.1	Eine Bestimmung des Serumspiegels sollte bei den folgenden Bestandteilen von Supplementen und Substituten vorgenommen werden: Vitamin B12, D, Selen. Ferner sollte eine Serumspiegel-Bestimmung erfolgen, sofern im Rahmen der Supplementation die empfohlene Dosis der DGE gezielt überschritten wird oder eine langfristige Einnahme vorgesehen ist.		EK	

Zum Komplex der biologischen Therapien gehören Vitamine, die Spurenelemente und Mineralstoffe Selen und Zink, Carnitin, Krebsdiäten und Amygdalin (welches fälschlicherweise auch als Vitamin B17 bezeichnet wird).

Es sei darauf hingewiesen, dass Vitamin- und Spurenelementprodukte nur bei Indikation eines Mangelzustands verabreicht werden. Über alle Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente hinweg gelten bei Substitution die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM) und insbesondere der S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Onkologie“ [189]. Auch die *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* ESPEN hat eine Leitlinie zu diesem Thema herausgegeben [190]. Für weitere Informationen verweisen wir auf die Erläuterungen unter Kapitel 7.5 Vitamine.

Des Weiteren wurden in dieses Kapitel pflanzliche und tierische Enzyme, verschiedene Heilpflanzen (Phytotherapeutika; z.B. Aloe Vera, Granatapfel, Mistel) und sekundäre Pflanzenstoffe (d.h. extrahierte Pflanzenstoffe, wie z.B. Curcumin aus Kurkuma, Lycopin vorwiegend aus Tomatenprodukten etc.) eingeschlossen.

7.1. Carnitin

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.2	Es liegen heterogene Daten aus einem Review und einer RCT 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 bei Patienten mit Polyneuropathie oder bei Einsatz einer Therapie, die eine Polyneuropathie induzieren kann, gegeben werden.	ST	1a-	SR: Marx, Teleni [191] RCT: Sun, Shu [192]
7.3	Es liegen Daten aus 3 RCTs 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 empfohlen werden.	A	1b	Mondal, Choudhury [193]; Sun, Shu [192]; Hershman, Unger [194]

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.4	Es liegen nicht ausreichende, heterogene 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 bei Patienten mit Polyneuropathie oder bei Einsatz einer Therapie, die eine Polyneuropathie induzieren kann, gegeben werden.	ST	2b	Mantovani, Maccio [195], Kraft, Kraft [196]
7.5	Es liegen heterogene 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 bei Patienten mit Polyneuropathie oder bei Ein-satz einer Therapie, die eine Polyneuropathie induzieren kann, gegeben werden.	ST	1b	Sun, Shu [192], Hershman, Unger [194], Mantovani, Maccio [195], Cruciani, Dvorkin [197], Cruciani, Zhang [198]
7.6	Es liegen heterogene 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 bei Patienten mit Polyneuropathie oder bei Ein-satz einer Therapie, die eine Polyneuropathie induzieren kann, gegeben werden.	ST	2b	Mantovani, Maccio [195]
7.7	Es liegen heterogene 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 bei Patienten mit Polyneuropathie oder bei Ein-satz einer Therapie, die eine Polyneuropathie induzieren kann, gegeben werden.	ST	1a-	Marx, Teleni [191]

Carnitin beschreibt einen Co-faktor im Stoffwechsel und wird vom Körper selbst gebildet, weshalb es in der Regel ausreichend vorhanden ist. Es dient als intrazellulärer Energiespeicher, stabilisiert die zellulären Membranen, ist ein Radikalfänger und hat protektive Wirkung auf die Mitochondrien. Untersuchungen an Krebspatienten zeigten, dass es während einer Chemotherapie zur Abnahme des Carnitin-Spiegels kommt,

weswegen die Wirkung einer zusätzlichen Gabe von Carnitin getestet wird. In Tierversuchen erwies sich Carnitin als protektiv in Hinblick auf hepatozelluläre Karzinome und die Entstehung von Hauttumoren. Aktuelle Studien untersuchen den Einfluss von Carnitin auf vielfältige Prozesse wie Fatigue (Erschöpfung/ Müdigkeit), Gewichtsverlust, Lebensqualität und medikamentös verursachte Periphere Polyneuropathie.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Carnitin.

7.2. Folsäure

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.8	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.	A	2b	Sellers, Alberts [199]; Tomaszewski, Richman [200]; Tu, Dinney [201]

Folsäure beschreibt eine vitaminähnliche Substanz, die vor allem in Getreideprodukten, Leber, Brokkoli, Kartoffeln, Spinat, Erbsen und Hefe steckt. Es zählt als Vitamin aus dem B-Komplex. Folsäure kann vom Menschen selber nicht hergestellt werden, weswegen es über die Nahrung aufgenommen werden muss. Es spielt eine wichtige Rolle bei der DNA-Synthese. In der Krebsforschung wird ein Einfluss von Folsäure auf das Tumorwachstum oder das Wiederauftreten von Krebserkrankungen vermutet.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Folsäure.

7.3. Ketogene Diäten

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.9	Es liegen ein systematisches Review zu Fallserien und Fallberichten und die Daten aus 3 RCTs zum Gewichtsverlauf unter einer ketogenen Diät vor. In allen Studien kommt es zu einem Gewichtsverlust, der den Kriterien des Screenings der Mangelernährung entspricht. Eine ketogene Ernährung soll nicht bei normalgewichtigen und untergewichtigen Patientinnen empfohlen werden.	A	2b	SR: Erickson, Boscheri [202] RCTs: Cohen, Fontaine [203]; Khodabakhshi, Akbari [204], Freedland, Allen [205]
7.10	Es liegt eine offene randomisierte Studie zur ketogenen Diät bei Patientinnen mit Ovarial- oder Endometriumkarzinom mit dem Ziel der Verbesserung der Lebensqualität vor. Die Patientinnen hatten keine laufende Therapie und waren nicht untergewichtig. Es trat keine Verbesserung der Lebensqualität auf. Eine ketogene Diät sollte nicht mit dem Ziel der Verbesserung der Lebensqualität empfohlen werden.	B	2b	Cohen, Fontaine [203]
7.11	Es liegt eine offene randomisierte Studie zur low carb Diät bei Patienten mit Prostatakarzinom mit biochemischem Rezidiv nach lokaler Behandlung mit dem Ziel der Beeinflussung des Progresses vor. Eine low carb Diät sollte nicht mit dem Ziel der Verlangsamung der Krankheitsprogression bei Prostatakarzinom empfohlen werden.	B	1b-	Freedland, Allen [205]
7.12	Es liegt eine offene randomisierte Studie zur ketogenen Diät bei Patientinnen mit Brustkrebs unter neoadjuvanter oder palliativer Chemotherapie zur Machbarkeit und der Verbesserung des Überlebens vor. Eine Aussage zum Überleben ist aufgrund des kurzen Follow-ups und der kleinen Subgruppen nicht zu treffen. Eine ketogene Diät sollte nicht bei Patientinnen mit Brustkrebs mit dem Ziel der Verbesserung des Überlebens empfohlen werden.	B	2b	Khodabakhshi, Akbari [204]

Die Ketogene Diät ist eine sehr fettreiche, kohlenhydratarme (≤ 20 g pro Tag), eiweißbilanzierte Ernährung. Diese Diät führt dazu, dass der Energiestoffwechsel der Zellen auf die überwiegende Nutzung von Fettsäuren anstelle von Glukose umgestellt wird. Um weiterhin eine optimale Versorgung des Gehirns zu gewährleisten wandelt die Leber einen Teil der Fette in leichter „hirngängige“ Ketone um. Die zur Ketonbildung nötigen Fettsäuren können aus körpereigenen Fettpolstern oder aus der Nahrung gewonnen werden. Sind diese Ketone in Blut oder Urin nachweisbar, befindet sich der Körper in Ketose. Um eine ketogene Diät umzusetzen wird von der Aufnahme von Getreiden, Obst und stärkehaltigen Gemüse abgeraten. Die Forschung untersucht, ob eine ketogene Diät das Tumorwachstum beeinflussen kann. So wird die Theorie erforscht, dass durch die verringerte Aufnahme von kohlenhydratreichen Lebensmitteln weniger Glukose als „Treibstoff“ für das Krebswachstum zur Verfügung steht, als es durch eine kohlenhydratreiche Ernährung der Fall wäre. Es tritt zudem eine Senkung des Blutzucker- und Insulinspiegels ein, was erwünscht ist.

Bei einer korrekt durchgeführten isokalorischen ketogenen Diät ist es trotz weitgehendem Verzicht auf Kohlenhydrate das Ziel, weiterhin genug Energie zuzuführen, um einen ungewollten Gewichtsverlust zu vermeiden. Dies ist aber in den meisten Studien nicht der Fall und ein Gewichtsverlust bei hypokalorischen Formen sogar intendiert. Die ketogene Diät ist einerseits wegen dieses Gewichtsverlustes, zum anderen aufgrund des weitgehenden Verzichtes auf Obst und Getreideprodukte und dem Risiko für einen Mangel an Mikronährstoffen umstritten. Ein Gewichtsverlust ist nach vielen Studien mit einer schlechteren Prognose assoziiert, es sei denn, er wird bewusst bei stark übergewichtigen Patienten intendiert und überwacht. Auch eine Exsikkose aufgrund von Diäten kann auftreten.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die ketogene Diät.

7.4. Selen

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.13	Es liegen Daten aus einer randomisiert kontrollierten Studie zur protektiven Wirkung von Natriumselenit auf radiotherapieassoziierte Nebenwirkungen bezüglich der oralen Mukosa bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals Tumoren mit Selendefizit vor. Natriumselenit kann zur Protektion von radiotherapieassoziierten Nebenwirkungen bei diesen Patienten erwogen werden.	0	2b	Büntzel, Riesenbeck [206]
7.14	Es liegen Daten aus einer randomisiert kontrollierten Studie in 2 Publikationen zur protektiven Wirkung von Natriumselenit auf radiotherapieassoziierte Nebenwirkungen bezüglich der Mukosa des Beckenbereichs bei Patientinnen mit Gebärmutter- oder Gebärmutterhalskrebs mit Selendefizit vor. Natriumselenit kann zur Protektion von radiotherapieassoziierten Nebenwirkungen, insbesondere radiotherapieassoziierte Diarrhoe, bei diesen Patientinnen erwogen werden.	0	2b	Muecke, Micke [207], Muecke, Schomburg [208]
7.15	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.	ST	2b	Jahangard-Rafsanjani, Gholami [209]
7.16	Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirkung von Natriumselenit auf die Infektionsrate und die kardiale Ejektionsfraktion während einer Chemotherapie (CHOP) bei Patienten Non-Hodgkin-Lymphom mit unbekanntem Selenspiegel vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Natriumselenit bei diesen Patienten gegeben werden.	ST	2b-	Asfour, El Shazly [210]
7.17	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.	ST	2b	Jahangard-Rafsanjani, Gholami [209]

Selen ist ein Mikronährstoff und lebenswichtiges Spurenelement, das in verschiedenen organischen (als Selenomethionin, Selenocystein, Methylselenocystein) und anorganischen (als Selenit bzw. Natriumselenit, Selenat) Verbindungen in der Natur vorliegt. Selen wird im Körper in Enzyme abgebaut, die antioxidativ wirken und Giftstoffe abbauen, weswegen es eine bedeutungsvolle Rolle in der Krebsprävention spielt. Die Substitution mit Selen aktiviert das Selen-abhängige Enzym Glutathionperoxidase, welches wichtig ist zum Abfangen freier Radikale. Die Forschung untersucht daher den Einfluss von Selen auf die Nebenwirkungen von Therapien, welche freie Radikale freisetzen, z.B. Radio- oder/und Chemotherapie. Insgesamt wird Selen auch mit einer verbesserten Immunantwort in Verbindung gebracht. Laboruntersuchungen sprechen zudem dafür, dass Selen das Wachstum von Krebszellen bremsen kann und die Wirkung von Chemo- und Strahlentherapie verstärkt [211]. Es wurden bisher keine Hinweise auf einen negativen Einfluss von Selen auf das Gesamtüberleben gefunden. Es gibt Hinweise, dass sowohl eine Selenunter- wie eine -überversorgung negative Folgen haben. Es ist wichtig anzumerken, dass die Selenkonzentration in den Studien auf unterschiedliche Weise gemessen wurde. Es muss differenziert werden zwischen Serumkonzentrationen und der Vollblutkonzentrationen. Die Analyse der Serumkonzentration wird in der Literatur oft als kritisch angesehen, entspricht jedoch dem klinischen Alltag. Vollblutkonzentrationen werden zumeist nur im Rahmen von Studien gemessen. Es ist zudem in jeder Studie zu betrachten, ob der Selenspiegel überhaupt erhoben, bzw. ein Selendefizit vor Supplementierung festgestellt wurde und/oder der Spiegel im Verlauf kontrolliert oder die Spiegel zwischen den Gruppen (Interventions- und Kontrollgruppe) verglichen wurden. Folgende Werte werden als Referenz-/Normalwerte angenommen: Plasma: 0,8-1 $\mu\text{mol/l}$ (6,3-7,9 $\mu\text{g/dl}$, 80-120 ng/ml), Vollblut: 0,9-1,8 $\mu\text{mol/l}$ (7,1-14,2 $\mu\text{g/dl}$, 100-140 ng/ml) und Urin: 0,05-0,2 $\mu\text{mol/l}$ (4-16 $\mu\text{g/l}$). Schätzungen für eine tägliche Selenzufuhr bei erwachsenen Personen liegen bei etwa 60 μg (weiblich) bzw. 70 μg (männlich [Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.]).

Zu unterscheiden ist zwischen organischem und anorganischem Selen. In den Studien wird entweder Selenhefe bzw. Selenmethionin (organisch) oder Selenit bzw. Natriumselenit (anorganisch) verabreicht. Bei der Gabe von Selenhefe kann es zu einer Überdosierung kommen, da der Körper bei der Aufnahme keine regulativen Maßnahmen einsetzt. Natriumselenit kann im Körper weniger gut gespeichert werden als organische Verbindungen. Deshalb führen zu hohe Supplementierungen nicht so schnell zu einer Überdosierung.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Selen.

7.5. Vitamine

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.18	ST			

Da Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente sowohl in Form von Nahrungsergänzungsmitteln, als auch als Arzneimittel verkauft werden, soll im Folgenden kurz auf deren Unterscheidung eingegangen werden. Laut Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit gehören Nahrungsergänzungsmittel zu den Lebensmitteln und dienen der Ergänzung von Ernährung. Deswegen gilt für sie das Lebensmittelrecht (Lebens- und Futtermittelgesetzbuch – LFGB und die Nahrungsergänzungsmittelverordnung – NemV) und sie müssen beim Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit angezeigt werden. Es ist kein Vorabnachweis der Wirksamkeit oder Sicherheit gegenüber einer Behörde erforderlich, sondern die Hersteller sind selbst für die Sicherheit verantwortlich. Mengenangaben auf der Verpackung können bis zu 50% von der tatsächlichen Menge im Produkt abweichen und es ist keine Höchstmenge der Inhaltsstoffe festgelegt (es gibt nur Empfehlungen des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR)).

Arzneimittel dagegen werden eingesetzt, um Krankheiten und Beschwerden zu heilen, lindern, verhüten und erkennen oder auch die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände zu beeinflussen. Für sie gilt das Arzneimittelrecht (Arzneimittelgesetz – AMG; Arzneibücher etc.). Zugelassen werden sie in einem Prüfverfahren durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte oder bei der Europäischen Zentralbehörde. Hersteller müssen im Zulassungsverfahren klinische Studien vorlegen, die Wirksamkeit und Sicherheit der Mittel belegen. Mengenangaben auf der Verpackung dürfen höchstens um fünf Prozent von der tatsächlichen Dosierung der Wirkstoffe abweichen. Dosierungen aller Inhaltsstoffe werden im Rahmen des Zulassungsverfahrens geprüft und exakt festgelegt.

Eine Expertenkommission des BLV und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) befasst sich mit der Abgrenzung zwischen Nahrungsergänzungs- und Arzneimitteln.

Medizinische Vitaminprodukte werden nur bei Indikation eines Mangelzustands verabreicht. Über alle Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente hinweg gelten bei Substitution die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM) und insbesondere der S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Onkologie“ [189]. Auch die *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* ESPEN hat eine Leitlinie zu diesem Thema herausgegeben [190]. Es ist wichtig zu beachten, dass es keine spezifische Ernährung für Krebspatienten gibt, sondern dass allgemeinen Ernährungsempfehlungen gelten. Bei Krebspatienten muss man vor allem unterscheiden, ob diese bereits die kurative Therapie abgeschlossen haben (Survivors), ob es sich um eine therapiebegleitende Ernährung handelt oder ob Mangelernährung vermieden/ behandelt werden soll. Für Survivors wird vom *World cancer research fund* (WCRF; <https://www.wcrf.org/>) neben einer ausgewogenen Ernährung auch regelmäßige körperliche Belastung empfohlen. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE) hat Referenzwerte zur Nährstoffversorgung (<https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/>) sowie Empfehlungen für eine

„vollwertige“ Ernährung (<https://www.dge.de/ernaehrungspraxis/vollwertige-ernaehrung/>) zusammengestellt.

7.5.1. Vitamin A

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.19	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.	A	1b-	Ehrenpreis, Jani [212]; Margalit, Kasperzyk [213]; Mayne, Cartmel [214]; Meyskens, Kopecky [215]; Toma, Bonelli [216]; van Zandwijk, Dalesio [217]; Jyothirmayi, Ramadas [218]

Vitamin A ist ein fettlösliches Vitamin, was besonders in Orangen, Karotten, Brokkoli, Spinat, aber auch Fisch, Leberprodukten, Eigelb und Milchprodukten vorkommt. Dort liegt es noch in seiner Vorstufe β -Carotin vor, bevor es im Körper zu Vitamin A umgewandelt wird. Vitamin A verringert durch eine positive Beeinflussung der Haut und Schleimhäute die Infektionsanfälligkeit und stimuliert die weißen Blutkörperchen sowie die Produktion von Antikörpern. Es ist außerdem an verschiedenen Stoffwechselprozessen, wie dem Protein- oder Fettstoffwechsel beteiligt und hat Auswirkungen auf Nachtsehen. Vitamin A spielt des Weiteren eine Rolle bei der Synthese von Östrogen und Testosteron.

Bei Vitamin A wurden die Ergebnisse von insgesamt sieben randomisiert kontrollierten Studien eingeschlossen, die entweder die Wirksamkeit von Vitamin A oder von Betacarotin bei verschiedenen Krebspatienten untersuchten.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Vitamin A.

7.5.2. Vitamin B1

Vitamin B1 (Thiamin) befindet sich am stärksten in Bierhefe, Weizenkeimen und Sesam- und Sonnenblumenkernen und ist ein wasserlösliches Vitamin, das zur Verbrennung von Kohlenhydraten benötigt und verbraucht wird, um sie in Energie umzuwandeln. Zusätzlich nimmt Vitamin B1 entscheidenden Einfluss auf die Funktion des Nervensystems.

Zur Wirksamkeit der isolierten Gabe von Vitamin B1 in der komplementären Krebsbehandlung wurden Studien aller Evidenzebenen durchsucht, aber keine relevanten Studien gefunden.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Vitamin B1.

7.5.3. Vitamin B6

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.20	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.	A	1a-	MA: Chen, Zhang [219] RCT: Chalermchai, Tantiphlachiva [220]; Corrie, Bulusu [221]; Newling et al. (1995)
7.21	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.	ST	2a	MA: Chen, Zhang [219] RCT: Braik, Yim [223]; Ota, Tatsumi [224]; Yap, Kwok [225]

Vitamin B6 gehört zu den wasserlöslichen Vitaminen und kann in vielen Lebensmitteln, wie Fleisch, Fisch, Vollkornprodukten, grünen Bohnen, Linsen, Bananen oder Nüssen gefunden werden. Vitamin B6 ist an einer Reihe zentraler Abläufe im Stoffwechsel beteiligt, wie dem Eiweiß- oder Fettstoffwechsel. Ebenso hat es Auswirkungen auf das Immunsystem.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Vitamin B6.

7.5.4. Vitamin B12

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.22	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.	ST	2b	Mondal, Choudhury [193]

Vitamin B12 ist ein Sammelbegriff für eine Gruppe von Molekülen, die auch als Cobalamine bezeichnet werden. Es ist wasserlöslich und kommt in Lebensmitteln, wie Hering, Eier, Milch oder Leber meist gebunden an Eiweiße vor. Vitamin B12 wird ausschließlich von Mikroorganismen synthetisiert und in der Leber gespeichert. Es spielt eine wichtige Rolle bei verschiedenen Stoffwechselvorgängen, wie v.a. der Bildung von DNA und dem Abbau von Fettsäuren. Außerdem unterstützt Vitamin B12 die Blutbildung.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Vitamin B12.

7.5.5. Amygdalin/ « Vitamin B17 »

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.23	Es liegen keine Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Amygdalin/ Laetrile/ Aprikosenkerne („Vitamin B17“) vor. Jedoch liegen Daten aus einem systematischen Review und 2 einarmigen Studien zu den Nebenwirkungen von Amygdalin/ Laetrile/ Aprikosenkernen („Vitamin B17“) vor. Amygdalin/ Laetrile/ Aprikosenkerne („Vitamin B17“) soll/en aufgrund der potentiell lebensbedrohlichen Nebenwirkungen nicht empfohlen werden.	A	-	SR: Milazzo and Horneber [226] Einarmige Studien: Mani, Rutz [227]; Moertel, Fleming [228]

Amygdalin wird häufig fälschlicherweise als „Vitamin B17“ bezeichnet. Es ist kein Vitamin, sondern eine cyanogene Glykosid-Pflanzenverbindung, die in den Kernen vieler Früchte und in zahlreichen Pflanzen der Gattung *Prunus* vorkommt. Oral verabreichtes Amygdalin wird vermutlich durch menschliche Verdauungsenzyme über mehrere Zwischenstufen in Benzaldehyd und Cyanid umgewandelt, was im Verdacht steht, toxisch zu wirken. In den 1950er Jahren wurde eine intravenöse Form von Amygdalin eingeführt und als Laetrile bezeichnet, eine Abkürzung für laevorotatory und mandelonitrile. In den USA wird damit eine halbsynthetische Verbindung aus D-Glucuronsäure und Mandelonitril bezeichnet, während in Mexiko hergestelltes Laetril aus zerkleinerten Aprikosenkernen aus Amygdalin besteht. In einigen Ländern ist Laetril wegen mangelnder Wirksamkeitsnachweise, Verunreinigungen oder möglicher Toxizität nicht zugelassen, dennoch wird es von Befürwortern als ein "natürliches Krebsheilmittel" beworben.

Amygdalin- oder Laetrile-haltige Arzneimittel sind in Deutschland nicht zugelassen. Sie werden vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) als bedenklich eingestuft. Bedenkliche Arzneimittel dürfen nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) in Deutschland weder verkauft noch an Menschen angewendet werden [229]. Außerdem warnt das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und nennt eine Höchstmenge für den täglichen Verzehr (2 Aprikosenkerne – Erwachsene, 0 – Kinder)[230].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Amygdalin.

7.5.6. Vitamin C

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.24	Es liegen Daten aus einer Metaanalyse zu Wirkung von oralem Vitamin C vor. Orales Vitamin C in höheren Dosierungen soll nicht bei onkologischen Patienten mit dem Ziel empfohlen werden, tumortherapeutisch oder in der Sekundärprävention das Gesamt-	A	2a-	Jacobs, Hutton [231]

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
	oder progressionsfreie Überleben zu verlängern oder die therapieassoziierte Toxizität zu senken.			
7.25	Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Beurteilung der Wirksamkeit von hochdosiertem intravenösem Vitamin C vor, tumortherapeutisch oder in der Sekundärprävention das Gesamt- oder progressionsfreie Überleben zu verlängern oder die Toxizität bei onkologischen Patienten zu senken. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von hochdosiertem intravenösem Vitamin C bei diesen Patienten gegeben werden.	ST	2a- /1b -	Ma, Chapman [232]; Jeon, Park [233]

Das auch als Ascorbinsäure beschriebene Vitamin C findet man in besonders hoher Konzentration in Acerola-Kirschen, Hagebutten, Sanddorn und schwarzen Johannisbeeren, aber auch in anderem Obst und Gemüse. Es ist ein wasserlösliches Antioxidans und Radikalfänger. Vitamin C wird im Körper für zahlreiche Stoffwechselfunktionen benötigt und ist unter anderem am Aufbau von Eiweißstoffen und Bindegewebe beteiligt.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Vitamin C.

7.5.7. Vitamin D

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.26	Zum Erkennen von Mangelzuständen sollten bei onkologischen Patienten 25-OH-Vitamin D Spiegelmessungen durchgeführt werden.			EK
7.27	Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin D auf Mortalität und Morbidität/Toxizität bei onkologischen Patienten und normalem Vitamin D Spiegel vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen Vitamin D Gabe über die Kompensation eines Mangels hinaus bei diesen Patienten gegeben werden.	ST	1a-	Attia, Eickhoff [234]; Beer, Ryan [235]; Hackshaw-McGeagh, Perry [236]; Jacot, Firmin [237]; Khan, Kimler [238], Nasser, Fenig [239], Rastelli, Taylor [240], Scher, Jia [241], Shapiro, Adlis [242], Walsh, Clark [243]
7.28	Hinsichtlich des Einsatzes von Vitamin D bei Therapie assoziierter Osteoporose wird auf die Empfehlung 10.54. der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen Patientinnen“ verwiesen: „Zur Prophylaxe einer Tumorthherapie assoziierten Osteoporose sollte eine tägliche Vitamin-D-Supplementation mit 800 bis 1.000 Einheiten Vitamin D3 erfolgen.“	ST	1a	Leitlinienadaptation: Leitlinienprogramm Onkologie: http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Supportive-Therapie.95.0.html (Zugriff am 29.01.2019)

Vitamin D hat eine Sonderstellung unter den Vitaminen, da es im Körper unter Einfluss von UV-Licht in der Haut in aktive Form überführt werden muss. Diese im menschlichen Körper aktive Form ist Vitamin D3 (Calcitriol). In Lebensmitteln kommt es hingegen nur in wenigen, wie Lachs oder Hering, Leber, Eigelb oder Speisepilzen vor. Vitamin D zeigt antiinflammatorische Wirkung und ist besonders für den Knochenstoffwechsel wichtig. In Laborexperimenten konnte gezeigt werden, dass Vitamin D Aktivitäten in der Krebszelle bedingt, die den Zelltod begünstigen.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Vitamin D.

7.5.8. Vitamin E

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
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.	A	1b-	Bairati, Meyer [244]; Bairati, Meyer [245]; Bairati, Meyer [246]; Ferreira, Fleck [247]; Mazdak and Zia [248]
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.	A	1b-	Afonseca, Cruz [249], Argyriou, Chroni [250], Argyriou, Chroni [251]; Kottschade, Sloan [252]; Mondal, Choudhury [193], Pace, Savarese [253], Pace, Giannarelli [254], Salehi and Roayaei [255], Shamsaei, Ahmadzadeh [256]
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.	A	1b-	Barton, Loprinzi [257]
7.32	Es liegen Daten aus 1 RCT zur Wirksamkeit von Vitamin E auf die cisplatininduzierte Ototoxizität bei onkologischen Patienten vor. Vitamin E soll nicht zur Vorbeugung der cisplatininduzierter Ototoxizität bei diesen Patienten empfohlen werden.	A	2b	Villani, Zucchella [258]
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.	B	1b-	Azizi, Alirezaei [259]; Ghoreishi, Shidfar [260]
7.34	Es liegen Daten aus 3 RCTs zur Wirksamkeit von Vitamin E auf therapieinduzierte Mukositis bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren unter Strahlentherapie vor. Vitamin E soll nicht zur Prävention und Therapie von Mukositis bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren empfohlen werden.	A	1b-	Azizi, Alirezaei [259]; Ghoreishi, Shidfar [260]; Ferreira, Fleck [247]

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
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.	A	1b-	Afonseca, Cruz [249]; Bairati, Meyer [245]; Ferreira, Fleck [247]

Vitamin E gibt es in unterschiedlichen Formen, die unter dem Fachbegriff Tocopherole zusammengefasst werden. Sie sind fettlöslich und stecken besonders in Pflanzenölen, Weizenkeimen, Eiern und Nüssen. Die wichtigste Wirkung von Vitamin E im Körper ist eine antioxidative Eigenschaft und der Schutz der Körperzellen vor freien Radikalen.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Vitamin E.

7.5.9. Vitaminkombinationen

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
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.	A	2b	Bairati, Meyer [244]
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.	A	2b	Bairati, Meyer [245]
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.	A	2b	Bairati, Meyer [246]
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.	ST	2b	Rostock, Jaroslawski [261]
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.	B	2b	Minchom, Saksornchai [262]

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
	Für Patienten unter Pemetrexed gelten die Empfehlungen zur Gabe von Folsäure und Vitamin B12.			
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.	B	2b	Chung, Kim [263]

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Vitaminkombinationen.

7.5.10. Spurenelement Zink

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.42	Es liegen Daten aus einer Metaanalyse, basierend auf 5 RCTs vor, dass Zink keinen Einfluss auf die Chemotherapiebedingte Mukositis hat. Zink soll nicht zur Prävention oder Therapie der Chemotherapiebedingten Mukositis empfohlen werden.	A	1a-	Tian, Liu [264]
7.43	Es liegen Daten aus 7 RCTs vor, von denen fünf einen positiven Einfluss einer Zink-Supplementation auf die Bestrahlungsinduzierte Mukositis zeigen. Die Datenqualität ist mäßig. Eine Zink-Supplementation kann zur Prävention der radiogenen Mukositis erwogen werden.	0	1b	Moslemi, Babaei [265], Ertekin, Koc [266], Lin, Que [267], Lin, Lin [268], Gorgu, Ilknur [269], Sangthawan, Phunggrassami [270], Watanabe, Ishihara [271]
7.44	Es liegen keine ausreichenden Daten zur Prävention anderer Toxizitäten durch eine Zinksupplementation vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Zink im Zusammenhang mit Prävention weiterer Toxizitäten gegeben werden.	ST	1b	Lin, Que [267], Gorgu, Ilknur [269], Sangthawan, Phunggrassami [270], Watanabe, Ishihara [271], Arbabi-kalati, Deghatipour [272], Halyard, Jatoi [273], Lyckholm, Hedding [274], Najafizade, Hemati [275], Ribeiro, Braga [276], Ripamonti, Zecca [277]

Zink ist ein Spurenelement mit Bedeutung für das Zellwachstum und das Immunsystem. Es kommt in tierischen Produkten, wie Innereien oder in Hartkäse, Kernen, Nüssen, Haferflocken und Linsen vor. Viele Patienten nehmen Zink während der Therapie, um ihr Immunsystem zu stärken. Mehrere Studien haben Hinweise für die immunstärkende Wirkung von Zink gefunden. Eine Studie mit gesunden Probanden zeigte, dass die Einnahme von Zink die Länge der Erkältung verringern kann [278]. Eine Metaanalyse von [279] zeigte positive Effekte für Pneumonie. In Bezug auf Krebs konnten mehrere in vitro und in vivo Studien positive Effekte auf das Immunsystem durch die Aktivierung von Makrophagen zeigen. Zink moduliert oxidativen Stress und kann möglicherweise zur Prävention von Krebs beitragen [280].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Zink.

7.5.11. Enzyme (Proteasen): Bromelain, Papain, Mischpräparate

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.45	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.		-	RCT: Dale, Tamhankar [281], Dorr, Herrmann [282], Gujral, Patnaik [283], Martin, Uher [284], Tan and Li [285]; Vinzenz and Stauder [286]; Kasseroller and Wenning [287]; Wrbka and Kondras [288]; Stauder, Beaufort [289] Kohortenstudie: Beuth, Ost [290], Popiela, Kulig [291]; Sakalova, Bock [292]

Bromelain ist der Name von zwei hydrolytischen Enzymen, die aus dem Stamm der Ananaspflanze stammen. Papain ist ein aus der grünen Schale und Kernen der Frucht Papaya stammendes hydrolytisches Enzym. Es handelt sich in beiden Fällen um Cysteinproteasen, welche in der Lage sind Proteine zu spalten. Chymotrypsin, genauer gesagt Chymotrypsin B, ist ebenfalls ein proteinspaltendes hydrolytisches Enzym und wird im Pankreas gebildet. In diesem Fall handelt es sich jedoch um eine Serinprotease, welche Proteine an einer anderen Aminosäure spaltet. Bromelain wird in der Industrie als Zartmacher, in der Medizin als Verdauungshilfe, bei akuten Schwellungszuständen und zur Auflösung von Schorf bei Brandwunden genutzt. Papain wird regelhaft in der Transfusionsmedizin verwendet.

Chymotrypsin findet Anwendung in der Augenheilkunde und wird dort zur Proteinauflösung genutzt. In experimentellen Studien wird diesen Enzymen antiödematöse, antiinflammatorische, antithrombotische und fibrinolytische Aktivität nachgesagt. Neben der proteolytischen Wirkung wird bei den Enzymen eine Funktion als Immunmodulator vermutet. So wird die Immunzytotoxizität von Monozyten gegenüber Tumorzellen erhöht, indem es zu einer deutlichen Produktionssteigerung der Zytokine kommt. Unter anderem handelt es sich dabei um den Tumornekrosefaktor α , die Interleukine (IL)-1 β , IL-6 und IL-8. Hier gibt es weiteren Forschungsbedarf, da dies nicht nur auf die proteolytischen Eigenschaften der Enzyme bezogen wird, sondern möglicherweise auch auf andere Bestandteile der Enzymextrakte. Zuletzt wird den Enzymen Einfluss auf die Thrombozytenaggregationshemmung zugeschrieben. Neben diesen Eigenschaften gibt es noch weitere nachgewiesene Wirkungen und aktuelle Forschungsbemühungen.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Enzymen.

7.6. Phytotherapeutika

7.6.1. Aloe vera

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.46	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.	A	1b	Quelle: Heggie, Bryant [293]; Hoopfer, Holloway [294]; Olsen, Raub [295]; Williams, Burk [296];
7.47	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.	ST	2b	Puataweepong, Dhanachai [297]; Su, Mehta [298]
7.48	Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von Aloe-vera-haltigen Mundspülungen auf Strahlentherapie-induzierte Stomatitis ¹ oder Chemotherapie-induzierten Stomatitis ² bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen diese Aloe-vera Produkte bei dieser Indikation gegeben werden.	ST	2b	¹ Sahebamee, Mansourian [299]; ² Mansouri, Haghighi [300]
7.49	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.	ST	2b	Sahebamee, Mansourian [299]
7.50	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.		1b	Lissoni, Giani [301], Lissoni, Rovelli [302]

Die *Aloe vera* (engl. Aloe vera) ist eine Pflanzenart aus der Gattung der Aloen (*Aloe*) in der Familie der Grasbaumgewächse (Xanthorrhoeaceae). Das Wort „*vera*“ stammt aus dem Lateinischen und bedeutet „wahr“ [303]. Sie ist eine mehrjährige, sukkulente Pflanze, die einem Kaktus ähnelt und aufgrund ihrer antioxidativen und entzündungshemmenden Eigenschaften, die in vitro nachgewiesen werden konnten, in der traditionellen Medizin auf der ganzen Welt verwendet wird [304]. Die Pflanze besitzt die Fähigkeit, Wasser in ihren Blättern zu speichern. Das aus dem Parenchym im Innenteil der Blätter enthaltene Gel kann für medizinische Zwecke extrahiert und anschließend in Wasser gelöst werden.

Durch Entfernen des Wassers wird ein Trockenextrakt erzeugt [305, 306]. Das klare, dicke Gel wird in der traditionellen Medizin zur Wundheilung, zur Behandlung von Verbrennungen, Psoriasis, Erfrierungen, Colitis ulcerosa, Diabetes und zur Linderung von Obstipation verwendet [304]. Die Spezies Aloe umfasst ca. 450 Arten, die zwei häufigsten Arten für die Gewinnung des Gels sind die Echte Aloe (*Aloe barbadensis* Miller) und die Kap-Aloe (*Aloe ferox* Miller). Der Begriff „Aloe vera“ wird häufig synonym für *Aloe barbadensis* Miller verwendet, weitere Synonyme für die Kap-Aloe sind neben *Aloe ferox* Miller auch *Aloe horrida* HAW, *Pachidendron Ferox* HAW u.a. [305].

Aus Aloe werden verschiedene Arten von Zubereitungen hergestellt. Die Zellschichten unmittelbar unter der Blattoberfläche enthalten Anthrachinonglykoside. Aloe-Saft, der durch Abschneiden der Blätter in der Nähe ihrer Basis und durch Auslaufenlassen der Flüssigkeit hergestellt wird, kann Anthrachinone enthalten. Diese Flüssigkeit kann zu einem Harz eingedampft werden. Wird das Blatt dagegen durch Entfernung der oberen Schichten filetiert, wird ein Anthrachinon-freies Gel gewonnen. Auch diesem Saft kann das Wasser entzogen werden, was zur Gewinnung eines trockenen Pulvers führt.

Anthrachinonhaltige Zubereitungen der Aloe zählen laut Stoffliste des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit zu den Arzneistoffen der Liste A (Stoffe, für die eine Verwendung als Lebensmittel oder Lebensmittelzutat aufgrund bekannter Risiken nicht empfohlen wird).

Laut WHO-Monographie, ESCOP-Monographie und HMPC-Monographie ist der anthrachinonhaltige Blattsaft zur kurzzeitigen oralen Anwendung bei Obstipation geeignet. Die Anthrachinone regen die Peristaltik im Darm an und erhöhen die Wassermenge im Darm, was die Verwendung als Laxans begründet. Aufgrund eines möglichen Gewöhnungseffektes sind Anthrachinon-haltige Zubereitungen nur für die kurzfristige Anwendung bei Obstipation vorgesehen (Assessment Report on *Aloe barbadensis* Mill. and on *Aloe* (various species, mainly *Aloe ferox* Mill. and its hybrids), *folii succus siccatus*; EMA/HMPC/769585/2015).

Der aus der Echten Aloe gewonnene Blattsaft enthält als wesentlichen Inhaltsstoff den 1,8-Dihydroxyanthracen-Abkömmling Aloin (25 bis 40 % (Hardtke et al., 2004) bzw. 35 bis 38 % (Teuscher, 1997)), welches ein Diastereomeregemisch aus Aloin A und Aloin B darstellt. Weiterhin enthaltene Anthranoide sind Aloe Emodin und Chrysophanol sowie das bitterschmeckende Polyketid Aloeresin (hauptsächlich Aloeresin B). Charakteristisch ist das Vorkommen von 7-Hydroxyaloin A und B, das der Abgrenzung gegenüber der Kap-Aloe dient, Aloinoside fehlen weitgehend (Teuscher, 1997; Dingermann, Hiller, Schneider, & Zündorf, 2004).

Die aus der *Aloe ferox* Miller gewonnene Kap-Aloe enthält ebenfalls den 1,8-Dihydroxyanthracen-Abkömmling Aloin, das 5-Hydroxyaloin A (Leitsubstanz) sowie die ebenso wie Aloin abführend wirkenden Aloinoside A und B. Der Gesamtgehalt an Dihydroxyanthracenabkömmlingen beträgt jedoch durchschnittlich lediglich mindestens 18 % [307] und ist damit niedriger als der der Echten Aloe. Hauptkomponenten der Kap-Aloe sind Aloeresine (hauptsächlich Aloeresin A, ca. 20%), die keine abführende Wirkung aufweisen und den bitteren Geschmack der Aloe Vera ausmachen.

Laut einer aktuellen Neubewertung durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) können diese Stoffe (Anthranoide) eine kanzerogene und Erbgut schädigende Wirkungen haben. Diese Schlussfolgerungen stehen im Einklang mit früheren Bewertungen der pflanzlichen Quellen dieser Stoffe durch andere europäische und internationale Einrichtungen, darunter die WHO Weltgesundheitsorganisation, die Europäische Arzneimittel-Agentur und zuletzt das deutsche Bundesinstitut für

Risikobewertung [308]. Die Bewertung der Daten für Anthrachinon-haltige Zubereitungen aus Aloe durch die Europäische Arzneimittelagentur zeigt jedoch, dass die Befunde für die Reinsubstanzen vermutlich nicht auf die Verwendung von Aloe-Zubereitungen übertragbar sind, insbesondere bei kurzfristiger Anwendung (Assessment Report on Aloe barbadensis Mill. and on Aloe (various species, mainly Aloe ferox Mill. and its hybrids), folii succus siccatus; EMA/HMPC/769585/2015).

Aloe-Gel aus filettierte Blättern ist hingegen frei von Anthranoiden und zählt zu den Lebensmitteln, isoliertes Aloin darf gem. VO (EG) Nr. 1334/2008 nicht zugesetzt werden. Laut WHO-Monographie ist das Aloe vera Gel zur äußeren Anwendung geeignet. Aloe vera-Gel kommt aber auch in Arzneimitteln und Medizinprodukten mit oraler Anwendung zur Behandlung des Reizdarmsyndroms zum Einsatz. Lebensmittel, inklusive Nahrungsergänzungsmittel, enthalten keine Anthrachinone. Bei Untersuchungen von sechs handelsüblichen Aloe vera Säften bzw. Nahrungsergänzungsmitteln durch das Chemische und Veterinäruntersuchungsamt (CVUA) Stuttgart im Jahr 2018 konnten auch keine Anthrachinone nachgewiesen werden. Neuerdings gibt es aber, gerade im Internet, Nahrungsergänzungsmittel aus ungeschälten Aloe vera Blättern (z.B. der Gattung *Aloe arborescens*), die diese Stoffe enthalten. Das BfR stuft diese Produkte als "nicht sicher" ein. Daher ist von dem Kauf solcher Produkte unbedingt abzugehen [309].

Zu den Hauptindikationen von Aloe vera Gel in der westlichen Medizin zählen Verbrennungen, Nebenwirkungen durch Chemotherapie und Strahlentherapie, Trockene Haut, Entzündung, Diabetes mellitus sowie Colitis ulcerosa [310].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Aloe vera.

7.6.2. Baldrian

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.51	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.	ST	2b	Barton, Atherton [311]

Baldrianextrakt aus der Baldrianwurzel (*Valeriana officinalis* L., engl. Valerian) wird meist zur Behandlung von nervösen Unruhezuständen und zur Schlafförderung angewendet [312]. Er ist in Deutschland als zugelassenes pflanzliches Arzneimittel meist als Tinktur, in Kapselform als Pflanzenpulver oder Extrakt oder als Tee erhältlich. Zum arzneilichen Gebrauch werden Wurzelstock und Wurzeln der Pflanze verwendet. Sie besitzen einen ausgeprägten Geruch [312, 313]. Die Baldrianwurzel beinhaltet mehrere Wirkstoffe, wie z.B. ätherische Öle (laut Europäischem Arzneibuch mindestens 4 ml/kg), die hauptsächlich aus Sesquiterpenen und Monoterpenen bestehen (mindestens 0,17% Valerensäure). Valepotriate, die in älteren Literaturstellen noch angeführt werden, sind

in *Valeriana officinalis* nicht in relevanten Mengen enthalten, dagegen aber in früher üblichen Ersatzarten wie *Valeriana wallichii* und *Valeriana edulis*. Diese Arten werden wegen des Gehalts an Valepotriaten heute nicht mehr verwendet. Valepotriate sind instabil, auch deren Abbauprodukte wie Baldrinal sind in neueren Baldrianzubereitungen nicht nachweisbar [311, 313]. In klinischen Studien konnte Baldrian eine Verbesserung von Schlaf und Angstsymptomen bewirken [312, 314].

Das Herbal Medicinal Product Committee (HMPC) hat Baldrianpulver zur Behandlung von Schlafstörungen und leichter nervöser Anspannung sowie zwei Kombinationen von Baldrianwurzel und Hopfenzapfen zur Besserung von Schlafstörungen aus Gründen der etablierten Nutzung („well-established use“) akzeptiert [313].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Baldrian.

7.6.3. Boswellia

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.52	Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von <i>Boswellia serrata</i> bei Patienten mit Hirntumoren vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen <i>Boswellia serrata</i> auf die Behandlung zerebraler Ödeme bei Patienten mit Hirntumoren gegeben werden.	ST	2b	Kirste, Treier [315]
7.53	Es liegen keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit von topisch appliziertem <i>Boswellia serrata</i> Extrakt bei Patienten mit strahleninduzierter Dermatitis vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen <i>Boswellia serrata</i> in der Prophylaxe oder Behandlung einer Strahlentherapie-induzierten Dermatitis gegeben werden.	ST	2b	Togni, Maramaldi [316]

Boswellia ist eine Pflanzengattung der Familie der Balsambaumgewächse (Burseraceae). Die Arten der Gattung *Boswellia* wachsen als Bäume in Indien, Nordafrika und dem Nahen Osten [317]. Das gummiartige Exsudat oder Harz dieser Bäume, das durch Abschälen oder Einritzen der Rinde gewonnen wird, ist allgemein als Weihrauch bekannt. Während bei kirchlichen Bräuchen oft das Harz des Afrikanischen Weihrauchs (*Boswellia carterii*) verbrannt wird, findet medizinisch vor allem der Indische Weihrauch (*Boswellia serrata* Roxb., engl. Indian frankincense) Gebrauch. Indischer Weihrauch (auch als Olibanum indicum oder Salai Guggal bezeichnet) wird im Rahmen ayurvedischer Therapien zur Behandlung von Arthritis, Colitis ulcerosa, Husten, Wundheilung und Asthma eingesetzt. Zu möglichen Verwendungszwecken von Weihrauch in der westlichen Medizin zählen Arthritis, Asthma, Colitis, und Entzündungen. Weitere mögliche Verwendungszwecke sind begleitende in der Krebstherapie und der Einsatz zur Reduzierung strahleninduzierter Begleiterscheinungen [318]. Der Hauptbestandteil dieser Harze ist Boswelliasäure, ein 5-Lipoxygenase-Hemmer mit entzündungshemmender und antiarthritischer Wirkung [319-321]. Boswelliasäure zeigte zytotoxische Eigenschaften [322-325] und verhinderte die intestinale Tumorigenese in einem Mausmodell [326]. Andere Tierstudien deuten darauf hin, dass *Boswellia* die kognitive Beeinträchtigung und Insulinresistenz verbessern könnte [327]. Es hat sich gezeigt, dass das ätherische Öl von *Boswellia* antimikrobielle Aktivitäten hat [328]. Kleine Studien haben positive Wirkungen von *Boswellia* bei Bronchialasthma, Colitis ulcerosa, leichtem Reizdarmsyndrom und osteo-muskulären Schmerzen gezeigt [329-332]. Ein angereicherter Extrakt aus Boswelliasäure wurde bei Patienten mit Osteoarthritis als nützlich eingestuft [333]. Für die klinische Empfehlung dieser Indikationen sind jedoch größere, gut konzipierte klinische Studien erforderlich. Andere vorläufige Daten deuten darauf hin, dass *Boswellia* bei Patienten mit Hirntumoren nach einer Strahlentherapie das Hirnödeme wirksam reduzieren könnte und bei Patienten mit primärem Glioblastoma multiforme das durch die Radiochemotherapie induzierte Hirnödeme reduzieren könnte [315, 334]. Eine Creme auf Boswelliabasis erwies sich bei Brustkrebspatientinnen bei der Prävention von Hautschäden durch Strahlentherapie als nützlich [316].

Andere Daten deuten darauf hin, dass eine Kombination von Boswelliasäure, Betain und Myo-Inositol-Behandlung dazu beitragen könnte, die Dichte des Brustdrüsengewebes, ein Risikofaktor für Brustkrebs, zu reduzieren [335]. Obwohl *Boswellia* in vielen

Eigenschaften ähnlich ist, sollte sie nicht mit Guggul oder Myrrhe verwechselt werden [318].

Es wird angenommen, dass Boswelliasäure zu den meisten pharmakologischen Aktivitäten des Harzes beiträgt. In vitro- und Tierstudien zeigten, dass die entzündungshemmende Wirkung über die Hemmung der 5-Lipoxygenase [320, 321] und der Cyclooxygenase-1 [336] erfolgt. Sie hemmt auch die Signalübertragung des nukleären Transkriptionsfaktors KappaB (NF-KappaB), wodurch die Produktion des Tumor-Nekrose-Faktors (TNF-alpha) [337], deutlich verringert wird. Im Gegensatz zu anderen nicht-steroidalen Antirheumatika (NSARs) zeigte Boswelliasäure jedoch keine analgetische oder fiebersenkende Wirkung [338].

Forschungen zu zytotoxischen Effekten von Boswelliasäure weisen zudem darauf hin, dass sie die Expression von p21 über einen p53-unabhängigen Weg induziert und Apoptose in Gliom- und Leukämie-Zelllinien verursacht [322-324]. Ein Boswelliaextrakt induzierte Apoptose in einer Gebärmutterhals-krebs-Zelllinie durch Induktion von Stress im endoplasmatischen Retikulum [339]. Zu weiteren apoptotischen Mechanismen gehören die frühe Erzeugung von Stickstoffmonoxid und reaktiven Sauerstoffspezies (Sauerstoffradikale), die die zeitabhängige Expression von p53/p21/PUMA (p53 upregulated modulator of apoptosis) hochregulierten, die Hemmung der mikrosomalen Prostaglandin-E-Synthase-1 (mPGES-1) sowie die Senkung der Prostaglandin (PGE2)-Spiegel und ihrer nachgeschalteten Effektorproteine [340, 341].

Ein halbsynthetisches Boswelliasäure-Analogon, 3-Alpha-Butyryloxy-beta-Boswelliasäure, zeigte eine signifikante Wachstumshemmung in den Tumormodellen Ehrlich Ascitic Tumor (EAT), Ehrlich Ascitic Carcinoma (EAC) und Sarkoma-180 durch NF-KappaB-Deregulation und Induktion der Poly (ADP-Ribose)-Polymerase (PARP)-Spaltung [342]. Acetyl-Boswelliasäuren hemmten Topoisomerasen, indem sie mit der DNA um Bindungsstellen konkurrierten [343]. Acetyl-11-Keto-beta-Boswelliasäure (AKBA) hemmte das Wachstum des menschlichen Prostata Tumors durch Hemmung der VEGFR2-induzierten Angiogenese [344]. In vitro kann die antithrombozytäre Wirkung von Boswellia-Gummiharz-Extrakten auf die Hemmung der Gerinnungsfaktoren Xa und XIa zurückgeführt werden [345].

Im Allgemeinen ist Boswellia gut verträglich, toxische Wirkungen sind nicht beschrieben [318]. Weihrauch-Trockenextrakt liegt in Deutschland sowohl als Nahrungsergänzungsmittel, als auch als Arzneistoff vor [346].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Boswellia.

7.6.4. Cimicifuga racemosa (Traubensilberkerze)

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
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.	ST	5	Borrelli and Ernst [347], AWMF und DGGG [348], European Medicines Agency [349], Fritz, Seely [350], Henneicke-von Zepelin, Meden [351], Huntley and Ernst [352], Li, Godecke [353], Naser, Schnitker [354], Nice-Guideline [355], Nice-Guideline [356], Szmyd, Lloyd [357], Teschke [358]
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.	0	2b	Borrelli and Ernst [347], AWMF und DGGG [348], European Medicines Agency [349], Fritz, Seely [350], Henneicke-von Zepelin, Meden [351], Huntley and Ernst [352], Li, Godecke [353], Naser, Schnitker [354], Nice-Guideline [355], Nice-Guideline [356], Szmyd, Lloyd [357], Teschke [358]

Cimicifuga racemosa (L.) Nutt. (CR), Traubensilberkerze oder Actaea racemosa ist in zahlreichen europäischen Ländern als Medikament mit der Bezeichnung „well-established-use“ gegen klimakterische Beschwerden wie Hitzewallungen und Schweißausbrüche zugelassen.

Die Arzneimittel werden durch Extraktion mit Alkohol oder Isopropanol aus dem Wurzelstock gewonnen. Die Wirksamkeit kann nicht einem spezifischen Inhaltstoff zugeordnet werden. Isoliert wurden unter anderem Triterpenglykoside (Actein, Cimifugosid), nach deren Gehalt die Extrakte z. T. standardisiert wurden. Heutzutage gilt der Gesamtextrakt mit all seinen Inhaltsstoffen als der wirksame Bestandteil. CR wird

auf dem deutschen Markt sowohl als Nahrungsergänzungsmittel als auch als Arzneimittel vertrieben. Nur die Arzneimittel unterliegen den strengen Auflagen einer standardisierten Produktion mit Qualitätsnachweis sowie Wirksamkeits- und Sicherheitsnachweisen. Die als Arzneimittel zugelassenen Zubereitungen haben ein Drogen-Extrakt-Verhältnis von 5-10:1 oder 4,5-8,5:1 (Auszugsmittel Ethanol) oder 6-11:1 (Auszugsmittel Isopropanol).

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von *Cimicifuga racemosa*.

7.6.5. Ginkgo

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.56	Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zum Einsatz von <i>Ginkgo biloba</i> zur Vorbeugung von Zytostatika-bedingten, kognitiven Beeinträchtigungen bei Frauen mit Brustkrebs vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen <i>Ginkgo biloba</i> bei diesen Patienten gegeben werden.	ST	1b	Barton, Burger [359]

Ginkgo biloba L. *folium* (Ginkgoblätter) sind die Blätter der Ginkgopflanze (*Ginkgo biloba*, Ginkgoaceae). Sie ist eine der ältesten lebenden Baumarten und wird weltweit wegen ihrer medizinischen Eigenschaften und ihres ästhetischen Wertes angebaut. Der Begriff „biloba“ deutet auf die Form der Blätter hin, die zweigeteilt sind (lat. biloba = zweilappig). In ihrer traditionellen Verwendung werden die Blätter der Ginkgopflanze getrocknet und für den oralen Verzehr pulverisiert. Die Samen und Blätter werden in der traditionellen chinesischen Medizin zur Behandlung von Atemwegserkrankungen, Durchblutungsstörungen, sexuellen Funktionsstörungen sowie Hörverlust verwendet. Die selbstständige, wissenschaftliche Sachverständigenkommission für pflanzliche Arzneimittel des ehemaligen Bundesgesundheitsamtes (BGA) und des heutigen Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Deutschland (Kommission E) kennzeichnet den Trockenextrakt aus Ginkgoblättern mit einem Droge-Extrakt-Verhältnis von 35-67:1 sowie einem Gehalt von 22 bis 27 % Flavonglykosiden und 5 bis 7 % Terpenlactonen [318, 360].

Der *Ginkgo biloba* Extrakt EGb761 ist ein standardisiertes Präparat, das in Europa seit Ende der 70er-Jahre kommerziell erhältlich ist. EGb761 hat vasoregulatorische Eigenschaften [361, 362]. Eine verbesserte Durchblutung resultiert vor allem aus der Erhöhung der Erythrocytenflexibilität und damit Senkung der Blutviskosität ([363-365].

Ginkgo biloba interagiert mit mehreren Cytochrom-P450-Enzymen. Die Vorbehandlung mit *Ginkgo biloba* Extrakt induziert die Expression von CYP3A-Proteinen und mRNA und erhöht die CYP3A-Aktivität [366]. *Ginkgo biloba* hemmt auch die katalytische Aktivität von CYP2B6 und somit die Bupropion-Hydroxylierung durch Cytochrom-P450 2B6 [367]. Bupropion gehört zur Gruppe der Amphetamine und wird als Arzneistoff zur Behandlung von Depressivität und zur Raucherentwöhnung eingesetzt. In den entsprechenden Studien wurden unterschiedliche Extrakte eingesetzt, sodass die Übertragbarkeit der Beobachtungen auf den in Arzneimitteln verwendeten Extrakt EGb 61 nicht angenommen werden kann. Zum Teil wurden auch wesentlich höhere Dosen verwendet, als im Blut bei therapeutischen Dosen erreichbar sind. Einem Review zufolge [368] sind bei monographiekonformem Ginkgo-Extrakt keine relevanten Interaktionen über Cytochrom P450 zu erwarten.

Ginkgo biloba könnte über die Hemmung der Interleukin-6-Aktivierung eine Rolle bei der Verminderung der endothelialen Entzündung, induziert durch hohen Glukosegehalt, spielen [369]. Die wiederholte Einnahme von *Ginkgo biloba* führte zu einer gesteigerten Zellproliferation und Neuroblastendifferenzierung [370]. In Ginkgo-Extrakten vorhandene Flavonoide hemmten an humanen Placentazellen aus der Zelllinie JEG-3 die Östrogenbiosynthese durch Aromatase-Hemmung, verminderten die CYP19-mRNA und induzierten eine Transkriptionsunterdrückung [371]. In einer weiteren Untersuchung derselben Autoren wurden antitumorigene Effekt von EGB 761 in einem in vitro-Modell

an MCF-7-Zellen sowie in einem in vivo-Modell an mit MCF-Zellen xenotransplantierten Mäusen untersucht. EGb 761 reduzierte die Tumorgroße und die Expression von CYP19 [372].

Die chemopräventiven Eigenschaften von Bilobalid, einem Terpen-Trilacton, könnten auf Veränderungen der kryptalen Zellproliferation und der medikamenten-metabolisierenden Enzymaktivitäten zurückzuführen sein [373]. Die aus dem Exocarp der Früchte von *Ginkgo biloba* isolierten Polysaccharide beeinflussten die Expression von c-myc-, bcl-2- und c-fos-Genen, die die Zellproliferation hemmen und Apoptose und Differenzierung menschlicher Magentumorzellen induzieren können [374]. Die klinische Relevanz ist zu hinterfragen, weil Arzneimittel mit Ginkgoextrakten in Deutschland aus den Blättern, nicht aus den Früchten, gewonnen werden.

Der Schwerpunkt von *Ginkgo biloba* liegt heute bei der Behandlung der Demenz. Ginkgo-Arzneimittel sollen ähnlich den Acetylcholinesterase-Hemmer (CHE-Hemmer) für einen gewissen Zeitraum die kognitive Leistungsfähigkeit steigern können. Cholinesterasehemmer sind von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft als Mittel der ersten Wahl definiert. In der aktuellen internationalen Leitlinie der *World Federation of Societas of Biological Diseases* werden Ginkgo-Arzneimittel als gleichwertig effektiv zu CHE-Hemmern und Memantin und dabei als verträglicher eingestuft [375]. In deutschsprachigen Leitlinien finden sich Empfehlungen zur Anwendung von Ginkgo-Spezialextrakten bei Demenzen (deutsche S3-Leitlinie 2016), vaskulären Demenzen (deutsche S1-Leitlinie 2016), bei leichten bis mittleren Alzheimer-Demenzen (österreichisches Konsensus-Statement 2014) [376] sowie behavioralen und psychologischen Symptomen der Demenz (BPSD) (Schweiz 2014) [377].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Ginkgo.

7.6.6. Ginseng

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.57	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.	ST	2b	Kim, Kim [378]; Suh, Kroh [379]
7.58	Es liegen Daten aus 4 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.	0	2b	Barton, Liu [380]; Barton, Soori [381]; Jiang, Liu [382]; Yennurajalingam, Tannir [383]

Von dem zu den Efeugewächsen (Araliaceae) gehörigem Ginseng, finden vor allem zwei Arten häufig Anwendung: Der asiatische oder koreanische Ginseng (*Panax ginseng*) und der amerikanische Ginseng (*Panax quinquefolius*). *Panax ginseng* stammt ursprünglich aus Ostasien, wo er seit 2000 Jahren als kostbares Heilmittel gilt. In Europa ist er seit dem 17. Jahrhundert bekannt. *Panax quinquefolius* hat seinen Ursprung in den Vereinigten Staaten und Kanada und wird von den amerikanischen Ureinwohnern seit Hunderten von Jahren genutzt. Die Forschung fokussiert sich vor allem auf *Panax ginseng* [384]. *Panax ginseng* wird auch in Deutschland angebaut (Flora-Farm) und ist in Deutschland im Gegensatz zu *Panax quinquefolius* als freiverkäufliches Arzneimittel zugelassen. Als Arznei kommt die Wurzel (Ginseng Radix) zum Einsatz. Sie ist zylinderförmig, besitzt zahlreiche Nebenäste, ist acht bis zwölf Zentimeter lang und gut zwei Zentimeter dick. Die Rinde weist eine hellgelbe bis hellbraune Farbe auf, das Innere der Wurzel ist weiß bis gelblich gefärbt.

Die Ginsengwurzel enthält 2–3% Triterpensaponine, zu denen die Ginsenoside zählen. Die Angaben für die Anzahl bekannter Ginsenosidverbindungen variieren stark [385–388]. Daneben finden sich in der Wurzel ätherisches Öl, Peptidoglykane und Polyacetylene. Die Ginsenoside sind die wichtigsten pharmakologisch aktiven Inhaltsstoffe, die für die vier Hauptwirkungen von Ginseng verantwortlich sind: Vasorelaxation, Antioxidation, Entzündungshemmung und anti-kanzerogene Wirkung.

Die Klassifizierung der Ginsenoside kann - basierend auf der chemischen Struktur der Aglykone - in drei Gruppen vorgenommen werden: 1) Die Protopanaxadiol-Gruppe (PPD) oder Diole, z.B. Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg3 und Rh2; 2) die Protopanaxatriol-Gruppe (PPT) oder Triole, z.B. Re, Rf, Rg1, Rg2 und Rh1; 3) die Oleanan-Gruppe, hierzu zählt nur Ro [384].

Der Ginsenosidgehalt in Ginsengwurzelpräparaten variiert im Allgemeinen zwischen 1,9 und 8,1% [384]. Diese Variation ist neben dem Wachstums-/Ernteort, der Erntezeit und dem Alter der Pflanze [386] unter anderem abhängig von der Verarbeitungsweise und Ginsengart. So enthält beispielsweise roter im Vergleich zu weisem Ginseng die Ginsenoside Rg3, Rg5, Rh2, Rh3, Rh4, Rs3 und F4, welche beim Dämpfverfahren entstehen. Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re und Rg1 machen mehr als 90 % des gesamten Ginsenosid-Gehalts der Panax-Ginseng-Wurzel aus, während Rb1, Rb3, Rc, Rd, Re und Rg1 mehr als 70 % des gesamten Ginsenosid-Gehalts im amerikanischen Ginseng darstellen (diese Information stammt aus einem Ginseng-Evaluierungsprogramm

welches unter der Leitung des American Botanical Council in Austin, Texas durchgeführt wurde). Unterschiedliche Ginsengarten können zudem unterschiedliche relative Mengen an Ginsenosiden enthalten. So enthält der Amerikanische Ginseng wenig oder kein Rf und *Panax ginseng* zeigt im Vergleich zum Amerikanischen Ginseng ein höheres Rg1/Rb1 Verhältnis. Ginsenoside können sich in der Pharmakologie und den Wirkmechanismen aufgrund ihrer unterschiedlichen chemischen Struktur unterscheiden [384].

Die Namen Roter und Weißer Ginseng sind keine Bezeichnungen für verschiedene Arten, sondern für unterschiedliche Verarbeitungsweisen. Weiße Ginsengwurzeln werden z.T. geschält, gebleicht, direkt getrocknet und behalten so ihre natürliche Farbe. Roter Ginseng wird öfter für Nahrungsergänzungsmittel und Arzneimittel verwendet und gilt in den Herkunftsländern als dem weißen Ginseng überlegen. Extrakte aus weißem Ginseng enthalten etwa doppelt so viel Ginsenoside wie solche aus rotem Ginseng. Die Ginsenoside sind daher vermutlich nicht allein für den Effekt verantwortlich.

Zusätzlich zu Ginsengzubereitungen aus *Panax ginseng* sind auch Zubereitungen aus amerikanischem Ginseng (*Panax quinquefolium*) kommerziell erhältlich und wurden auch zum Teil in den unten aufgeführten Studien verwendet. Die Übertragbarkeit der Beobachtungen mit amerikanischem Ginseng auf den echten Ginseng (*Panax ginseng*) ist nicht abschließend geklärt.

Die klinischen Wirkmechanismen von Ginseng sind noch weitgehend ungeklärt. Teilweise könnten die Wirkungen auf eine Modulation der Hypothalamus-Hypophysen-Achse oder des zentralen monoaminergen Systems zurückzuführen sein. Von Ginsenosiden ist bekannt, dass sie Effekte auf das zentrale Nervensystem haben können.

Ginseng wird in Deutschland in mindestens 60 verschiedenen Produkten als Nahrungsergänzung und Arzneimittel in Pulverform und als Trocken- oder Flüssig-Extrakt angeboten. Nur die Arzneimittel unterliegen strengen Auflagen einer standardisierten Produktion. Hier finden sich Drogen-Extrakt-Verhältnisse von 2-6:1 (Auszugsmittel: Methanol 30% V/V), 3-4:1 (Auszugsmittel: Ethanol 60% V/V), 1:1 (Auszugsmittel: Ethanol 34% m/m), 6-7:1 (Auszugsmittel: Ethanol 30% m/m), 1,7-2,9:1 (Auszugsmittel: Ethanol 70%) usw.. Ginseng ist in zahlreichen europäischen Ländern als Medikament mit der Bezeichnung „traditional use“ zur Kräftigung und Belebung bei Schwäche und Erschöpfungszuständen sowie bei Zuständen mit verringerter Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit zugelassen [389]. Eine Dosierungsempfehlung kann aufgrund der verschiedenen Präparate nicht ausgesprochen werden.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Ginseng.

7.6.7. Granatapfel

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.59	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.	ST	1b	Paller, Ye [390]

Granatapfel (*Punica*, engl. *pomegranate*) ist die einzige Pflanzengattung der Unterfamilie Punicoideae und gehört zur Familie der Weiderichgewächse (*Lythraceae*). Die Gattung *Punica* besteht aus zwei Arten, dessen Sorten als Obstbaum und Zierstrauch verwendet werden. Der Begriff „Granatapfel“ wird in der Regel synonym für die Pflanzenart *Punica granatum* verwendet, dessen natürliches Verbreitungsgebiet in Europa und Asien liegt. Die zweite Art, der Sokotra-Granatapfel (*Punica protopunica*), ist ein Endemit auf der zum Jemen gehörenden Inselgruppe Sokotra im nordwestlichen Indischen Ozean. Die Früchte des Sokrata-Granatapfelbaumes sind deutlich kleiner und weniger süß als die des *Punica granatum* [391].

Zu den Pflanzenteilen des *Punica granatum*, die medizinische Verwendung finden können, gehört die gesamte Frucht: der Samen, der in den Samen enthaltene Saft sowie Extrakte aus der Granatapfelschale und der Rinde des Granatapfels. Die Samen bzw. der Saft des Granatapfels werden zu Lebensmitteln gezählt. Die Samen enthalten Polyphenole und verschiedene Fettsäuren sowie nicht-steroidale, östrogenähnliche Substanzen [392]. Die Fettsäurekomponente macht 95% des Kernöls aus [393]. Der Saft enthält Polyphenole, hauptsächlich Anthocyanidine und Tannine (unter anderem Ellagsäure, Punicalagin und Punicalin) sowie Mineralien [393-396]. Er enthält außerdem Ascorbinsäure (Vitamin C), Zitronensäure, Oxalsäure und Weinsäure [393].

Die Granatapfelschale zählt zu den Nahrungsergänzungsmitteln, für die eine Beschränkung bei der Verwendung empfohlen wird (Liste B) und zu den Arzneistoffen, die Dosierungsempfehlung der WHO liegt bei 2,5–4,6 g/Tag, eine Verabreichung an Kinder unter 12 Jahren wird nicht empfohlen [346]. Die Fruchtschale enthält vor allem Tannine [397] sowie erhebliche Mengen Phenolverbindungen wie etwa Flavonoide [393]. Die Rinde des Granatapfels wird den neuartigen Lebensmitteln sowie den Arzneistoffen zugordnet, die Dosierungsempfehlung der WHO liegt bei 3–9 g/Tag, eine Verabreichung an Kinder unter 12 Jahren wird nicht empfohlen [346]. Mehrere Studien haben gezeigt, dass der Granatapfel antioxidative und antiatherosklerotische Eigenschaften besitzt, die auf das Vorhandensein von multiplen Polyphenolen wie Tanninen, Flavonolen, Anthocyanen und Ellagsäure zurückzuführen sind [398, 399]. Punicalagin, ein Ellagitannin, ist das am häufigsten vorkommende Polyphenol, das für > 50% der antioxidativen Aktivität verantwortlich ist [398, 399]. Der höchste Anteil der Antioxidantien wird der Schale des Granatapfels zugesprochen [400, 401]. Bei Granatapfelprodukten gibt es jedoch beträchtliche Unterschiede bezüglich Qualität und Gehalt an wirksamen Polyphenolen [402].

Mögliche Indikationen für die Anwendung von Produkten des Granatapfels sind Atherosklerose, Koronare Herzkrankheit, Hypercholesterinämie, Hyperlipidämie, Bluthochdruck sowie zur Prävention und als Supportivtherapie in der Onkologie [318].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Granatapfel.

7.6.8. Guarana

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.60	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 empfohlen werden.	B	1b	Quellen: Da Costa Miranda, Trufelli [403], de Oliveira Campos, Riechelmann [404], Del Giglio, Cubero [405], Martins, Ferreira [406]

Guarana (*Paullinia cupana*; engl. guarana) gehört zu den Seifenbaumgewächsen und ist im Amazonasbecken beheimatet [318]. Zur Herstellung von Nahrungsergänzungsmitteln werden die Samen getrocknet und anschließend pulverisiert (European Medicines Agency - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 2014). Zu den Inhaltsstoffen zählen Tannine (>12 %, davon ca. 10% Proanthocyanidine), Coffein (4–8 %), Theophyllin (0 – 0,25 %), Theobromin (0,02–0,04 %), (+)-Catechin (6 %), (-)-Epicatechin (3 %), Saponine, Stärke, Mineralstoffe (3–4 %) und Wasser (6–8 %) [407]. Die anregenden Effekte von Guarana Samen, in Form einer kardialen Stimulation sowie Stimulation des zentralen Nervensystems, gehen vor allem auf den hohen Koffeingehalt der Samen zurück, der mit 4–8 % der Trockenmasse deutlich höher als bei Kaffee und Tee liegt [318, 408]. Den Samen der Guarana Pflanze wird eine harntreibende, sowie fiebersenkende Wirkung zugeschrieben. Es konnten antioxidative Effekte von Guarana durch die Inhibition von Lipidperoxidation gezeigt werden. Eine langfristige Einnahme kann weiterhin angstlösende Effekte haben, da das Präparat auf das dopaminerge und serotonerge Neurotransmittersystem wirkt [318].

Traditionell wird Guarana Samen zur Appetitreduktion, zur Stimulation des zentralen Nervensystems, zur Reduktion von Fatigue und zur Steigerung der sexuellen Leistungsfähigkeit angewendet [318, 408]. Laut der ESCOP-Monografie (European Scientific Cooperative On Phytotherapy) der Scientific Foundation of Herbal Medicinal Products gilt der Samen der Guarana Pflanze lediglich bei Missbrauch als giftig. Die empfohlene Dosis für Erwachsene und ältere Menschen beträgt oral 450 mg (Einzeldosis), bis zu 5-mal täglich. Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen. Wenn die Symptome während der Anwendung länger als 1 Woche andauern, sollte ein Arzt oder eine qualifizierte medizinische Fachkraft konsultiert werden [409].

Zu den empfohlenen Indikationen für Guarana zählen Fatigue, Erschöpfung und Rekonvaleszenz. Die Wirkung wird als zentral stimulierend beschrieben, zu den Vergiftungserscheinungen bei höheren Dosen zählen Kopfschmerzen, Schwindel, Herzklopfen, Schlafstörungen, Unruhe, Erbrechen, Durchfall sowie starke Diurese. In pädiatrischen Fällen nach Guarana Missbrauch wurden Erbrechen, Agitation, unregelmäßige Herzschläge, hoher Blutdruck und Übelkeit berichtet [318]. Nach dem Konsum guaranahaltiger Energy Drinks kam es vereinzelt zu kardialer und zentralnervöser Symptomatik wie ventrikulären Extrasystolen, Tachykardie und Krampfanfall [318]. Als kritisch unter den Inhaltsstoffen werden Coffein und Saponine angesehen, als Richtwert für die pharmakologische Wirkung werden 1–3 g Droge/ Tag

angegeben [410]. Der Samen der Guaranapflanze liegt in Deutschland sowohl als Nahrungsergänzungsmittel mit einer empfohlenen Mengenbegrenzung als auch als Arzneistoff vor [346]. Beim Absetzen der Produkte nach längerfristigem Konsum kann es zu körperlichen Entzugerscheinungen kommen. Nicht empfohlen werden Guarana Produkte für Menschen mit Bluthochdruck und chronischen Kopfschmerzen sowie für Kinder, Schwangere und in der Stillzeit [411]. Kontraindikationen für die Einnahme von Guaranapräparaten sind gerinnungshemmende oder antithrombozytäre Medikamente. Da Guarana selbst eine antithrombozytäre Wirkung hat, kann es hier zu additiven Effekten kommen. Weiter bewirkt Guarana einen Abfall der Bioverfügbarkeit von Amiodaron, einem Medikament gegen Herzrhythmusstörungen [318]. Zudem sollte auf eine Einnahme bei Magen- und Darmgeschwüren, Hyperthyreoidismus oder kardiovaskulären Problemen wie Hypertonie oder Arrhythmie, verzichtet werden (European Medicines Agency, 2014). Da es sich um ein koffeinhaltiges Präparat handelt, reduziert dies die sedierende Wirkung und steigert Nebenwirkungen von sympathomimetischen Medikamenten. Vorsicht ist ferner bei der gleichzeitigen Einnahme von MAO-Hemmern angezeigt [409].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Guarana.

7.6.9. „Heilpilze“

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.61	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 ¹ und Verbesserung der Lebensqualität ² bei onkologischen Patienten gegeben werden.		2b	^{1,2} Tsai, Hung [412]; ^{1,2} Tangen, Tierens [413]; ² Ahn, Kim [414]

Medizinische Pilze sind makroskopische Pilze, welche in Form von Extrakten oder Pulver zur Vorbeugung, Linderung oder Heilung von Mehrfachkrankheiten oder zur Ausgewogenheit einer gesunden Ernährung eingesetzt werden. Ihr Verzehr erfolgt meist in Form von Tees, getrockneten Pulvern, als Trockenextrakt in Kapseln oder als Flüssigextrakt. Jedoch sind nicht alle „Heilpilze“ Speiepilze. Die European Medicines Agency Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) hat keine Monographien für „Heilpilz“-arten veröffentlicht. Einige „Heilpilz“-arten wie Maitake (*Grifola frondosa*) und ABM (*Agaricus blazei* Murill) liegen in Deutschland als Nahrungsergänzungsmittel vor. Im asiatischen Raum werden Studien mit „Heilpilz“-Injektion durchgeführt. Die eingeschlossenen Studien umfassen die folgenden medizinischen Pilzarten:

Agaricus blazei Murill

Mandelpilz (*Agaricus blazei* Murill), auch als „ABM“ oder „Sonnenpilz“ bekannt. Anekdotischer Einsatz in der Behandlung von Arteriosklerose, Diabetes, Hepatitis, Hyperlipidämie sowie bei Krebserkrankungen. In Rattenmodellen liegen erste Hinweise für Effekte verschiedener Komponenten von ABM vor: für Ergosterol, Agaritin, Polysacchariden und Blazeispirol A (hergestellt durch ABM-Fermentation) wird eine krebshemmende und immunmodulierende Wirkungen postuliert [318] ABM zeigt in vitro eine Östrogen-ähnliche Wirkungen, so dass die Verwendung für hormonabhängige Krebsarten nicht empfohlen wird [318].

Grifola frondosa

Traditionell werden in Japan und China Maitakepilze (*Grifola frondosa*) als Teil der Nahrung gesehen und bei Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie eingesetzt. Weitere traditionelle Anwendungsbereiche sind Vorbeugung und Behandlung von Krebserkrankungen, Reduktion des Cholesterinspiegels, Stimulation des Immunsystems und Gewichtsreduktion. In Laborstudien konnten Maitakeextrakte verschiedene Zellen und Faktoren des Immunsystems stimulieren. Nagetiermodelle zeigten außerdem eine Verringerung des Wachstums einiger Tumore und geringere Blutzuckerspiegel [318]. Die Autoren Ulbricht et al. konnten allerdings in ihrem systematischen Review aufgrund der geringen Studienlage weder eine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Maitake zur Vorbeugung und Behandlung von Krebserkrankungen, Management von Diabetes und Hyperglykämie, sowie zur Immunstimulation geben [415].

Hericium erinaceus

Igelstachelbart (*Hericium erinaceus*), auch als Affenkopfpilz oder Löwenmähne bekannt, wird seit Jahrzehnten in der Traditionellen Chinesischen Medizin genutzt [416]. Der Pilz enthält mehr als 80 verschiedene bioaktive Metabolite, wie beispielsweise Terpenoid,

Polyketid, Sterin und Phenol. Der Anteil der Polysaccharide in *Hericium erinaceus* (HE) ist im Fruchtkörper höher als im Myzel. Diesen Polysacchariden wird eine immunmodulierende Aktivität der Makrophagen postuliert. Zudem werden anti-tumorale, antimikrobielle, anti-oxidative, anti-aging, anti-hyperglykämische, anti-hypercholesterinämische und neuroprotektive Eigenschaften diskutiert [417]. In einem Nagetiermodell reduzierten 40 mg Echanolic Extrakt von *Hericium erinaceus* neuropathische Schmerzen, steigerten die Inhibition der Lipidperoxidation und verbesserten die Aktivität von antioxidativen Enzymen wie Lactat Dehydrogenase, Glutathionperoxidase, Glutathionreduktase, Katalase und Glutathion-S-Transferase [416]. Ergebnisse randomisierter, kontrollierter Studien geben Hinweise darauf, dass die Einnahme von *Hericium erinaceus* zu einer Verbesserung der kognitiven Funktion (orale Einnahme des pudrigen Extraktes über einen Zeitraum von 12 Wochen, viermal täglich 0,8 g) [418], zu einer Reduktion von Depressivität und Angst (Einnahme von 4 HE-Kekschen à 0,5 g täglich über einen Zeitraum von vier Wochen)[419], sowie zu einer Verbesserung der milden kognitiven Beeinträchtigung (Einnahme von 4 Tabletten à 250 g pudrigem HE über einen Zeitraum von 16 Wochen) [420] führen könnte.

Coriolus versicolor

Schmetterlingstramete (*Coriolus versicolor*) oder engl. „Turkey Tail“ wird in der Traditionell Chinesischen Medizin als Tonikum (Stärkungsmittel) verwendet. Isoliertes Polysaccharid-K (PSK) sowie Polysaccharidpeptid (PSP) aus *Coriolus* zeigen Effekte auf das Immunsystem: PSK induziert die Zytokinexpression in humanen mononukleären Blutzellen. In Tierstudien konnte gezeigt werden, dass PSP die Zytokinproduktion und T-Zellproliferation stimuliert und vor einer Cyclophosphamid-induzierten Immunsuppression schützen kann.

Eine randomisierte Studie aus dem American Journal of Clinical Oncology untersuchte die 5-Jahres Überlebensraten von Patienten, welche an einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus erkrankt waren und eine a) Strahlentherapie, b) Strahlentherapie und PSK, c) Chemo- und Strahlentherapie und d) Chemo- und Strahlentherapie und PSK erhielten. Im Vergleich der Gruppen c) und d) zeigte sich ein Trend zu einer Verbesserung der 5-Jahres Überlebensraten unter PSK-Behandlung (29,1% vs. 37,2%), welcher jedoch nicht signifikant war (Log-rank und generalisierter Wilcoxon-Tests, $p = .1930$, $p = .1034$). Eine Cox multivariate Regressionsanalyse der Daten deutet darauf hin, dass die postoperative Therapie mit oder ohne PSK der signifikanteste prognostische Faktor für Patienten, welche eine Strahlen- und Chemotherapie erhielten, war. Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass Patienten mit einem Ösophaguskarzinom von einer PSK-Therapie in Kombination mit einer Strahlen- und Chemotherapie profitieren könnten.

In einer weiteren klinischen Studie wird berichtet, dass eine PSP Behandlung bei Nicht-kleinzelligem Lungenkrebs zu einer verlangsamten Progression der Erkrankung führen kann. Die Studienlage zu Brustkrebs, Leberzellkarzinom und Leukämie ist unklar.

Es liegen Tier- sowie klinische Studien vor, welche erste Hinweise darauf geben, dass *Coriolus* zur Vorbeugung und Behandlung von Krebs, zur Reduktion von Nebenwirkungen während der Chemotherapie und Strahlentherapie, zur Stimulation des Immunsystems, zur Behandlung von Infektionen, Herpes und Hepatitis, sowie zur Verbesserung von Kraft und Ausdauer angewendet werden könnte. Polysaccharid-K wurde in Japan für die klinische Anwendung genehmigt [318].

Antrodia cinnamomea

Antrodia cinnamomea, welcher auch als „AC Fungi“ oder „AC Pilz“ bekannt ist, ist ein seltener Pilz, welche in den Wäldern Taiwans wächst. Die Hauptkomponenten dieses Pilzes sind Polysaccharide, Stereoid- und Triterpensaponine, Phenolverbindungen, Cordycepin, Sesquiterpene, Adenosin, Ergosterin sowie Derivate der Malein- und Bernsteinsäure [421]. Diesem Pilz werden traditionell anti-tumorale Aktivitäten, anti-inflammatorische und immunmodulierende Effekte, Reduktion der Hepatitis B Virusreplikation, antioxidative Aktivitäten, hepatisch-protective Aktivitäten, neuroprotective Effekte, Antihypertensive Effekte und vasorelaxierende Effekte zugesprochen. Humane klinische Studien zu *Antrodia cinnamomea* sind sehr limitiert. Zu reinen Bestandteilen des *Antrodia cinnamomea* existieren keine klinischen Studien [422].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von „Heilpilzen“.

7.6.10. Ingwer

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.62	Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Ingwer auf Mortalität und krankheitsassoziierte Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Ingwer zur Senkung der Mortalität und Verbesserung der krankheitsassoziierten Morbidität bei diesen Patienten gegeben werden.	ST	2b	Shokri, Gharebaghi [423]
7.63	Es liegen Daten aus 2 systematischen Reviews mit insgesamt 8 RCTs und 9 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 erwogen werden.	0	2b	MA: Lee and Oh [425]; Marx, Teleni [426] RCTs: Ansari, Porouhan [427]; Arslan and Ozdemir [428]; Bossi, Cortinovis [429]; Konmun, Danwilai [430]; Marx, McCarthy [431]; Raei, Ghanbari [432]; Sanaati, Najafi [424]; Shokri, Gharebaghi [423]; Thamlikitkul, Srimuninnimit [433]

Ingwer (*Zingiber officinale*) ist eine tropische Pflanze, dessen unterirdischer Hauptspross, das Ingwer-Rhizom, als Küchengewürz oder Arzneidroge Verwendung findet. Die arzneilich wirksamen Inhaltsstoffe befinden sich im Wurzelstock, welcher zu 1,5–3% aus ätherischem Öl besteht. In diesem sind unter anderem die Substanzen Zingiberen, Curcumen und Beta-Eudesmol enthalten. Daneben stecken in der Ingwerwurzel Scharfstoffe, die der Knolle ihren typischen Geschmack verleihen: v.a. die sogenannten Gingerole und Shogaole. Desweiteren enthält Ingwer Borneol und Cineol, zudem Vitamin C, Magnesium, Eisen, Calcium, Kalium, Natrium und Phosphor [434].

Ingwer ist in Pulverform als Nahrungsergänzungsmittel und Arzneimittel erhältlich. Das Arzneimittel unterliegt strengen Auflagen einer standardisierten Produktion. Standardisierte Drogen-Extrakt-Verhältnisse finden sich nur in einigen der klinischen Studien, nicht aber bei den auf dem Markt befindlichen Angeboten. Ingwer ist in zahlreichen europäischen Ländern als Medikament mit den Bezeichnungen „medizinisch allgemein anerkannt“ („well-established use“) gegen Reiseübelkeit und „traditional use“ gegen leichte gastrointestinale Beschwerden zugelassen [434].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Ingwer.

7.6.11. Mistel

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.64	Es liegen unterschiedliche Ergebnisse aus 3 Übersichtsarbeiten/Metaanalysen und einzelnen RCTs zur Wirksamkeit von Mistelgesamtextrakt (<i>Viscum album</i> 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 (<i>Viscum album</i> L.) enthaltenden Präparaten mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit gegeben werden.	ST	1a	Freuding, Keinki [435]; Ostermann, Raak [436]; Ostermann, Appelbaum [437]; Horneber, Bueschel [438]
7.65	Es liegen heterogene Daten aus systematischen Übersichtsarbeiten/Metaanalysen und RCTs mit der subkutanen Gabe von Mistelgesamtextrakt (<i>Viscum album</i> L.) enthaltenden Arzneimitteln bei Patienten mit soliden Tumoren zur Verbesserung der Lebensqualität vor. Die subkutane Gabe von Mistelgesamtextrakt (<i>Viscum album</i> L.) kann für den therapeutischen Einsatz zur Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit soliden Tumoren erwogen werden.	0	1a	Freuding, Keinki [439]; Horneber, Bueschel [438]; Kienle and Kiene [440]; Bussing, Raak [441]

Misteln bezeichnen Pflanzen, die als Hemiparasiten auf verschiedenen Laub- und Nadelbäumen in Europa, Asien und Nordafrika verbreitet sind. Die Misteltherapie wurde im Rahmen der anthroposophischen Medizin eingeführt. Im deutschsprachigen Raum gehört sie zu den am Häufigsten angewendeten Methoden der komplementären und alternativen Medizin in der Onkologie. Mistelextrakte und ihre Inhaltsstoffe, vor allem Lektine und Viscotoxine, sollen das Immunsystem bei der körpereigenen Tumorabwehr unterstützen. In Deutschland gibt es ein Angebot unterschiedlich gewonnener Mistelextrakte von verschiedenen Herstellern. Die Zusammensetzung der Extrakte variiert je nach Wirtsbaum und Extraktionsverfahren. Es wird zwischen standardisierten, auf einen bestimmten Lektiningehalt eingestellten phytotherapeutischen Präparationen und anthroposophischen Präparaten, welche zum Teil ebenfalls auf einen bestimmten Lektiningehalt standardisiert sind unterschieden. Homöopathische Präparate spielen eine eher untergeordnete Rolle und werden in diesem Kapitel nicht weiter thematisiert.

Die Heterogenität der Präparate, die verschiedenen Therapieziele, die Vielfalt der Indikationen in Bezug auf die maligne Grundkrankheit, diverse Therapieformen sowie die Unterschiede in Kontext und Qualität der klinischen Studien erschweren die Bewertung der Wirksamkeit der Misteltherapie.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Mistelpräparaten.

7.6.12. Johanniskraut

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.66	Es liegen keine Studien vor, die die Wirksamkeit von Johanniskraut auf die Depressivität von onkologischen Patienten untersuchten. In Anlehnung an die NVL Depression kann die folgende Empfehlung für onkologische Patienten gegeben werden: Johanniskrautpräparate sind konventionellen Medikamenten in der Behandlung der leichten bis mittelschweren Depression nicht unterlegen. Patienten, die auf Wunsch Johanniskraut einnehmen, sollen über die unterschiedliche Wirkstärke der verfügbaren Zubereitungen und die sich daraus ergebenden Unsicherheiten von Johanniskraut mit hohem Gehalt an Hyperforin informiert werden. Sie sollen ebenfalls aufgeklärt werden über mögliche schwere Wechselwirkungen von Johanniskraut mit hohem Gehalt an Hyperforin mit anderen Medikamenten (siehe Onkopedia für Details)	-		Nationale Versorgungsleitlinie Depression [442] http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/depression/

Tüpfel-Johanniskraut (*Hypericum perforatum* L.; engl. St. John's Wort) ist in Europa, Westasien, auf den Kanarischen Inseln, in Nordafrika heimisch und in vielen anderen Ländern verbreitet. Sowohl die Blätter als auch die gelben Blütenblätter des Tüpfel-Johanniskrautes weisen eine charakteristische, durchscheinende Punktierung auf. Die drüsigen Ölbehälter der Blüten erscheinen durch die darin enthaltenen Naphthodianthrone (Hypericine) schwarz. Des Weiteren sind in Johanniskraut u.a. Phloroglucinoke (Hyperforine) und Favonoide enthalten, die zur Wirkung beitragen.

Johanniskraut wird in Deutschland vor allem als zugelassenes Arzneimittel genutzt, aber auch als Lebensmittelzutat mit Aromaeigenschaften und als Ausgangsstoff für Aromen [410].

Für die Zubereitung von Arzneimitteln werden die getrockneten, blühenden Triebspitzen mit Blüten, Blättern und Stängeln genutzt [305].

Das Herbal Medicinal Product Committee (HMPC) hat für die EU folgende Johanniskraut-Extrakte für die Behandlung leichter und mittelschwerer Depressionen (entsprechend ICD-10) sowie zur kurzzeitigen symptomatischen Therapie bei leichter depressiver Verstimmung anerkannt („well-established use“):

1. Methanolischer (80% v/v) Trockenextrakt (DER 3-7:1)
2. Äthanolischer (80% v/v) Trockenextrakt (DER 3-6:1)
3. Äthanolischer (50-68% v/v) Trockenextrakt (DER 2.5-8:1)

Weitere Johanniskrautextrakte haben in der EU den Status als traditionelles Arzneimittel erhalten. Sie werden oral zur Linderung von vorübergehender mentaler Erschöpfung bzw. lokal in Form von Tinkturen verschiedener Stärke sowie als Auszug mit Pflanzenölen zur Behandlung leichter Hautentzündungen (z.B. Sonnenbrand) oder zur Heilung kleiner Wunden angewendet [443].

Infolge der Verwendung unterschiedlicher Extraktionsprozesse und Lösungsmittel zeigen Johanniskrautpräparate eine große Heterogenität beim Gehalt bioaktiver Substanzen (wie z.B. Hyperforin und Hypericin [444]). Dies erschwert die Vergleichbarkeit klinischer Studien sowie die Bewertung der genauen Wirkungsweise einzelner bioaktiver Substanzen. Ergebnisse von Studien und Fallberichten zu Nebenwirkungen und Interaktionen sind insbesondere, wenn die Johanniskrautzubereitung nicht genau spezifiziert wird, mit großer Vorsicht zu interpretieren.

Es liegt eine große Anzahl randomisierter, kontrollierter klinischer Studien vor, welche sich mit der Wirksamkeit von Johanniskrautextrakten bei den oben genannten Indikationen, möglichen Nebenwirkungen und den Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln befassen. Klinische Studien, welche die Anwendung von Johanniskraut in der onkologischen Therapie untersuchen, existieren bisher nicht.

Experimentelle Versuche weisen auf eine antikanzerogene Wirkung des Johanniskrautes hin. Bestandteile des Johanniskrautes können eine Stimulierung der Caspase-Aktivierung bewirken und somit die Apoptose maligner Zellen induzieren. Zudem hemmen Inhaltsstoffe des Johanniskrautes in vitro das Wachstum von Leukämie-, Glioblastom-, Melanom-, Spinaliom-, Gallenblasenkarzinomzellen sowie von menschlichen Astrozyten. In einer weiteren experimentellen Studie induzierte Hypericin eine Hemmung der Proteinkinase C, was in einer Wachstumshemmung von Tumorzellen resultierte. Des Weiteren werden starke antioxidative und zytotoxische Wirkungen des Johanniskrautes auf maligne Zellen beschrieben [445].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Johanniskraut.

7.6.13. Katzenkralle

Katzenkralle ist eine Lianen-Art, die in den tropischen Gebieten Mittel- und Südamerikas wild wächst. Ihre Dornen ähneln den Krallen einer Katze.

Die Rinde und Wurzeln werden in der traditionellen Medizin zur Behandlung verschiedener Erkrankungen (Magen-Darm, Entzündungen) verwendet und als Nahrungsergänzungsmittel zur Behandlung von z.B. Virusinfektionen, Alzheimer, Krebs, Arthritis, Divertikulitis, Magengeschwüren, Kolitis, Gastritis, Hämorrhoiden angeboten.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung der Katzenkralle.

7.6.14. Leinsamen

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.67	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 Prostatakarzinom zu beeinflussen, gegeben werden.	ST	1b	Dalais, Meliala [446], Demark-Wahnefried, Polascik [447]

Leinsamen (*Linum usitatissimum* L., semen; engl. Linseed, Flaxseed) sind die Samen des Gemeinen Leins (*Linum usitatissimum* L.). Sie werden reif für den medizinischen Gebrauch geerntet [448]. Die Samenschale enthält bis zu 6% Schleimstoffe, die sich insbesondere aus Polysacchariden zusammensetzen, und 4-7% unlösliche Ballaststoffe. Die Samen enthalten 20-27% Eiweiß und 30-45% fettes Öl, das vor allem aus Ölsäure, Linolsäure und der kurzkettigen ω -3 Fettsäure α -Linolensäure besteht [449].

Leinsamen enthalten in ihren Randschichten zudem die schwach antioxidativ wirksamen Lignane Secoisolariciresinoldiglucosid (369 mg/100g) und Matairesinol (1 mg/100g), die durch Colonbakterien zu den Säugetier-Lignanen Enterodiol und Enterolaktone metabolisiert und dann resorbiert werden [449, 450]. Lignane haben phytoöstrogene Wirkungen.

Phytoöstrogenen wird eine mögliche protektive Wirkung gegenüber verschiedenen Östrogen-abhängigen Erkrankungen oder Beschwerden wie Brustkrebs, Menopausensymptome, kardiovaskuläre Erkrankungen und Osteoporose zugesprochen. Diese Erkenntnisse beruhen auf epidemiologischen Daten, die zeigen, dass oben genannte Symptome oder Krankheiten in Ländern mit hohem Verzehr an Phytoöstrogenen seltener auftreten als in Ländern mit geringer Aufnahme dieser. Studien, welche diese epidemiologischen Daten im Hinblick auf eine positive gesundheitliche Wirkung von Phytoöstrogenen prüfen, beziehen sich jedoch größtenteils auf Soja-Isoflavone. Die epidemiologische Datenlage mit speziellem Fokus auf Lignane ist gering [450].

Es gibt erste Hinweise darauf, dass Lignane des Leinsamens das Wachstum von insbesondere hormonsensitiven Tumoren, d.h. der Brust, des Endometriums und der Prostata hemmen könnten. Diese Ergebnisse müssen jedoch in qualitativ hochwertigen klinischen Studien überprüft werden [449, 450].

Leinsamen werden als Quellstoff traditionell zur Behandlung von Obstipation eingesetzt [305, 451]. Diese Eigenschaft wird vor allem dem im Leinsamen enthaltenen hohen Anteil an löslichen und unlöslichen Ballaststoffen (ca. 28 g Ballaststoffe pro 100 g Leinsamen) zugesprochen. Zur Gruppe der löslichen Ballaststoffe zählen vor allem die Schleimstoffe, welche sich zum größten Teil aus den Zuckern Xylose, Galaktose und Galakturonsäure zusammensetzen. Die Schleimstoffe binden im Darmtrakt Wasser und quellen auf, wodurch sich das Volumen des Darminhaltes vergrößert. Ein voluminöser Stuhl regt die Bewegungen des Darms an, was wiederum den Weitertransport der Nahrungsreste und ihre Ausscheidung beschleunigt. Zusätzlich bewirkt das in den Leinsamen enthaltene Öl einen beschleunigten Weitertransport des Darminhaltes [452]. Zu den unlöslichen Ballaststoffen zählen vor allem die Zellulose und das Lignin. Unlösliche Ballaststoffe binden deutlich weniger Wasser als lösliche. Sie werden jedoch von Bakterien kaum abgebaut, wodurch sie das Stuhlvolumen vergrößern [449, 452].

Ganze Leinsamen passieren oft ohne Veränderung den Magen-Darm-Trakt, wohingegen die enthaltenen Inhaltsstoffe in geschroteten Samen ihre Wirkung direkt entfalten können [452].

Laut der HMPC Monographie ist die medizinische Verwendung von Leinsamen für Verstopfung und für Ansätze, bei denen ein weicher, leicht passierbarer Stuhl erwünscht wird, sowie für die Linderung milder gastrointestinaler Beschwerden gut etabliert („well-established“) [451]. In Deutschland liegen Leinsamen als Arzneistoff (traditionelles Arzneimittel), als Nahrungsergänzungsmittel mit einer Mengenbegrenzung, und als Lebensmittel vor [410].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Leinsamen.

7.6.15. Mariendistel (Silybum marianum)

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.68	Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Mariendistel auf Mortalität und krankheitsassoziierte und therapieassoziierte Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Dies trifft auch auf die chemotherapieinduzierte Hepatotoxizität zu. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Mariendistel bei diesen Patienten gegeben werden.	ST	2b	Elyasi, Hosseini [453]; Momeni, Hajigholami [454]; Shahbazi, Sadighi [455]; Elyasi, Shojaei [456]; Becker-Schiebe, Mengs [457]; Elyasi, Hosseini [453]

Die Mariendistel, *Silybum marianum*, wächst in Südeuropa, Nordafrika, Westasien, Nord- und Südamerika. Medikamentöse Verwendung finden die Früchte mit einem Wirkstoffgemisch aus Flavonolignanen, welche 1,5–3% Silymarin enthalten. Sie sind zudem reich an Fettsäuren und Eiweiß. Die Mariendistel ist in einigen europäischen Ländern (darunter auch Deutschland) als Medikament mit der Bezeichnung „well-established-use“ und in anderen nur als „traditional use“-Arznei zur Unterstützung der Leberfunktion sowie bei Verdauungsbeschwerden zugelassen [458].

Die Mariendistel wird auf dem deutschen Markt sowohl als Nahrungsergänzungsmittel als auch als Arzneimittel vertrieben. Als Arzneimittel unterliegt sie den strengen Auflagen einer standardisierten Produktion. Die zugelassenen Zubereitungen liegen in unterschiedlich definierten Droge-Extrakt-Verhältnissen (DEV) vor: Trockenextrakte: 20-70:1 (Auszugsmittel: Aceton), 30-40:1 (Auszugsmittel: Ethanol 96% (V/V), 20-35:1 (Auszugsmittel: Ethylacetat), 26-45:1 (Auszugsmittel: Ethylacetat), 36-44:1 (Auszugsmittel: Ethylacetat), 20-36:1 (Auszugsmittel: Methanol 90% (V/V)); Weichextrakt: 10-17:1 (Auszugsmittel: Ethanol 60% (V/V)).

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung der Mariendistel.

7.6.16. Rhabarber

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.69	Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Rhabarber-Extrakt (<i>Rheum officinale</i> 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.	ST	2b	Yu, Liu [459]

Die beiden medizinisch genutzten Rhabarberarten *Rheum palmatum* L. und *Rheum officinale* Baillon werden den Knöterichgewächsen (Polygonacea) zugeordnet und stammen aus den Hochgebieten Chinas. Der dicke Wurzelstock, Rhei rhizoma wird arzneilich verwendet und enthält die Anthranoide Aloeemodin, Chrysophanol Rheumemodin, Physcion und Rhein, sowie Gerbstoffe, Flavone, Harze, Stärke und Salze. Die Arzneiarten des Rhabarbers entsprechen nicht den im Garten wachsenden Rhabarbersorten, bei welchen vorrangig die Stiele gekocht und kulinarisch genutzt werden. In den Rhizomen der Arznei- und Gartenarten des Rhabarbers sind die gleichen Substanzen enthalten, in letzteren jedoch in wesentlich geringeren Konzentrationen [460, 461].

Rhabarberextrakte wurden als potentielle Phytotherapeutika für die Behandlung von Tumorerkrankungen vorgeschlagen, da in Zellkulturversuchen gezeigt werden konnte, dass Anthranoide der Rhabarberart *Rheum palmatum* zytotoxisch auf bestimmte Krebszelllinien wirken [462]. In einer weiteren Studie wurde nachgewiesen, dass Aloeemodin die Invasivität menschlicher Krebszellen hemmt [463].

Laut der HMPC Monographie ist der medizinische Einsatz des Rhabarbers als standardisierter Extrakt, entsprechend 20-30 mg Hydroxyanthracen-Derivate pro Tag oder als Teezubereitung entsprechend einer täglichen Dosis von nicht mehr als 30 mg Hydroxyanthracene-Derivative pro Tag für eine kurzfristige Therapie bei gelegentlicher Verstopfung gut etabliert („well established use“) [464]. Die Wurzeln der Rhabarberarten *Rheum palmatum* L. und *Rheum officinale* Baillon liegen beide in Deutschland als Arzneistoff und Nahrungsergänzungsmittel (Lebensmittelzutat mit Aromaeigenschaften, oder Ausgangsstoff für Aromen) mit einer Mengenbegrenzung vor [410].

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Rhabarber.

7.7. Sekundäre Pflanzenstoffe

7.7.1. Curcumin

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.70	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.	ST	1b-	Quellen:Hejazi , Rastmanesh [465]; Hejazi, Rastmanesh [466]; Ryan, Heckler [467]
7.71	Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Kurkuma bei topischer Applikation auf die Reduktion der strahlentherapieassoziierte Mukositis bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine topische Anwendung von Kurkuma bei diesen Patienten gegeben werden.	ST	1b-	Mansourian, Amanlou [468]; Rao, Dinkar [469]

Curcumin zählt zu den sekundären Pflanzenstoffen aus der Gewürzpflanze Kurkuma (*Curcuma longa*), die unter anderem in der Gewürzmischung Curry enthalten ist. Curcumin hat antioxidante Eigenschaften und wirkt antiinflammatorisch. Es verlangsamt sowohl die Cyclooxygenase 2 als auch die Lipxygenase. Untersuchungen im Labor zeigten, dass man durch Curcumin das Wachstum von Krebszellen hemmen und die Wirkung einer Chemotherapie auf Tumorzellen verstärken kann.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Curcumin.

7.7.2. Epigallocatechingallat

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.72	Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Epigallocatechingallat auf die Tumorentwicklung ¹ und den PSA-Wert ² bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Gabe von Epigallocatechingallat in Hinblick auf die in den Studien untersuchten Parameter gegeben werden.		2b	¹ Kessels, Voeten [470]; ² Henning, Wang [471], Nguyen, Ahmann [472]
7.73	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.	ST	2b-	Stendell-Hollis, Thomson [473]
7.74	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.	ST	2b	Lian, Xu [474]
7.75	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.	ST	2b	Emami, Nikoobin [475]

Epigallocatechingallat (EGCG) beschreibt das wichtigste Catechin aus Grünem Tee und hat antioxidative Eigenschaften. Eine Vielzahl sekundärer Pflanzenstoffe, so auch EGCG, soll das Wachstum von Krebszellen hemmen, da es zahlreiche Stoffwechselvorgänge in der Tumorzelle beeinflusst. Präklinische Studien zeigten eine antiangiogenetische Wirkung von EGCG, indem es die Bindung von VEGF an seinen Rezeptor und die Aktivität von Wachstumsfaktoren hemmt, die bei der Angiogenese erforderlich sind (z. B. Interleukin-8).

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung des Wirkstoffs Epigallocatechingallat (nicht jedoch z.B. grüner Tee als Ganzen, in dem auch andere Wirkstoffe vorhanden sein können).

7.7.3. Isoflavone

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.76	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.	A	2a	van Die, Bone [476]
7.77	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.	ST	1b	Ahmad, Forman [477], Napora, Short [478], Sharma, Wisniewski [479], Vitolins, Griffin [480]
7.78	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.	A	1a-	Leggett, Koczwara [481]

Isoflavone bezeichnen Stoffe, die alle zu der Gruppe der Phytoöstrogene zählen. Dabei sind die bekanntesten Isoflavone Genistein (das Isoflavon der Sojabohne) und Daidzein. In der de-novo Recherche wurden weiterhin die verschiedenen Bezeichnungen Biochanin A und B, Formononetin, Formononetol, Daidzin, Equol, Iridin, Glycetin, Ononin, Orobol, Pratensein, Prunetin, Pterocarpan, Puerarin, Rotenone und Santal aufgenommen. Häufig werden Isoflavone zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden genutzt. In Hinblick auf die Prävention hormonabhängiger Tumore durch Isoflavone gibt es in Asien Hinweise auf eine günstige Wirkung. In Europa findet man jedoch eher widersprüchliche Befunde, die dafürsprechen, dass bei höherem Phytoöstrogenspiegel ein erhöhtes Krebsrisiko besteht. Labor- und Tierexperimente zeigten, dass Isoflavone das Wachstum von Brustkrebs sogar eher fördern.

Ein spezielles Phytoöstrogen-Isoflavon, nämlich Equol ist ein Daidzein-Metabolit von Darmbakterien. Es werden bei Menschen zwei Phänotypen unterschieden: Equolproduzenten und Nichtproduzenten [482]. Die Prävalenz von Equolproduzenten bei westlichen Erwachsenen liegt bei 20 bis 35% gegenüber 50 bis 55% bei asiatischen Erwachsenen [483]. Interindividuelle Unterschiede in den Phänotypen werden auf Unterschiede im Mikrobiom des Darms zurückgeführt [484]. Zudem konnten Assoziationen zu bestimmten Genen gefunden werden [485]. Studien, die die Wirksamkeit einer Isoflavon-Einnahme untersuchen, sollten daher auch den Isoflavon-Blutspiegel als Moderatorvariable beachten.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Isoflavonen (nicht jedoch z.B. Soja als Nahrungsmittel als Ganzes, da darin auch andere Wirkstoffe enthalten sein können).

7.7.4. Lycopin

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.79	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.	ST	1a-	Ansari and Gupta [486]; Chan, Weinberg [487]; Hackshaw-McGeagh, Perry [236]; Kucuk, Sarkar [488]; Kumar, Besterman-Dahan [489]; Mahmoodnia, Mohammadi [490]; Paur, Lilleby [491]; Puri, Goyal [492]

Lycopin wird zu den Nicht-Provitamin A Carotinoiden gezählt und kommt besonders in Tomatenprodukten vor. Es wird angenommen, dass Lycopin eine antioxidative Wirkung besitzt und es gilt als einer der effektivsten Radikalfänger. Des Weiteren soll Lycopin das Zellwachstum hemmen und die Apoptose, eine Form des programmierten Zelltods, unterstützen.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Lycopin.

7.7.5. Resveratrol

Nr.	Empfehlung	EG	LoE	Quellen
7.80	Es liegen keine Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Resveratrol auf die Senkung der Mortalität oder der krankheitsassoziierten oder therapieassoziierten Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Anwendung von Resveratrol bei diesen Patienten gegeben werden.	ST	5	N/A

Resveratrol ist ein Stilben-Derivat, was man insbesondere in Beeren, Erdnüssen, Weintrauben und Wein findet. Resveratrol hat antiinflammatorische Eigenschaften, hemmt die Cyclooxygenase 2 und beeinflusst die Blutgerinnung. Außerdem ist es ein Antioxidans und kann im Labor das Wachstum von Tumorzellen vermindern sowie die Apoptose von Tumorzellen fördern. Dem widersprechend besteht allerdings der Verdacht, dass Resveratrol das Wachstum von Tumoren fördert, da es zur Gruppe der Phytoöstrogene gehört.

In der Langversion der Leitlinie befinden sich detaillierte Angaben zur Evidenz über die Anwendung von Resveratrol.

8. Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Onkologischen Leitlinienprogramms (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Programm.3.0.html>).

Am 30.06.2020 wurden Aufrufe zur freiwilligen Teilnahme an der Erstellung der Qualitätsindikatoren über E-Mail Verteiler an alle Mitglieder der Leitlinie verschickt.

Tabelle 1: Zusammensetzung der AG Qualitätsindikatoren

Funktion	Vertreter	Organisation/ Fachgesellschaft
Externe Auftragnehmer zur Aufarbeitung der Qualitätsindikatoren	Dr. med. Wessermann	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)
	Dr. Rückher	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)
	PD Dr. med. Zeißig	Krebsregister Rheinland-Pfalz
Koordination und Leitliniensekretariat	Prof. Dr. Hübner	Koordinatorin der Leitlinie und Leitliniensekretariat
	Frau Dörfler, MSc.	Leitliniensekretariat
Methodische Begleitung	Dr. Nothacker	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Leitlinienprogramm Onkologie
	Dr. Follmann	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Leitlinienprogramm Onkologie
	Herr Langer	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Leitlinienprogramm Onkologie
Zusätzliche Experten	Prof. Dr. Beckmann	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und Deutsche Gesellschaft für Senologie (DAS)
	Prof. Dr. Dr. Steinmann	Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (AG ARO)
	Dr. Jonas	Berufsverband der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG- BV)
	Prof. Dr. Micke	Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten (BVDST)
	Prof. Dr. Seeling	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP)

Nach Durchsicht der starken Empfehlungen (Soll-Empfehlungen) durch die AG, dem OL-Office als auch den externen Experten zur Aufbereitung der Qualitätsindikatoren wurde deutlich, dass keine Qualitätsindikatoren im klassischen Sinne erstellt werden können. Gründe hierfür waren unter anderem, dass Daten dazu weder in Krebsregistern noch Zentren vorhanden sind, die klare Zuordnung zu einer tumorspezifischen Grundgesamtheit nicht oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand möglich wäre und aggregierte Daten eines ratenbasierten Qualitätsindikators über verschiedene

Entitäten hinweg der Qualitätsentwicklung bezüglich komplementärmedizinischer Verfahren und Methoden nicht viel nutzen würden.

Aus diesen Gründen konnten basierend auf dieser Leitlinie keine Qualitätsindikatoren abgeleitet werden.

Daraufhin wurde vorgeschlagen, statt ratenbasierter quantitativer Qualitätsindikatoren einen standardisierten Fragebogen zur strukturierten Erfassung der Nutzung von oder des Interesses an komplementärmedizinischen Verfahren und Methoden bei Patienten zu entwerfen. Zusätzlich sollte ein Handout entworfen werden, indem die Empfehlungen übersichtlich zur Verwendung in der Sprechstunde aufbereitet sind.

Genaue Informationen zum Ablauf der Erstellung können im [Leitlinienreport](#) der Leitlinie unter 5. Ableitung der Qualitätsindikatoren eingesehen werden.

Der erstellte Fragebogen, sowie die Handouts finden sich unter im Anhang der Langversion der Leitlinie, sowie zum Download auf der AWMF Seite: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>.

9. Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: ZUSAMMENSETZUNG DER AG QUALITÄTSINDIKATOREN.....	126
TABELLE 2: KOORDINATION UND REDAKTION	157
TABELLE 3: BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND ORGANISATIONEN	157
TABELLE 4: BETEILIGTE ARBEITSGRUPPEN DER DEUTSCHEN KREBSGESELLSCHAFT	159
TABELLE 5: BETEILIGTE BERUFSVERBÄNDE	160
TABELLE 6: BETEILIGTE SELBSTHILFEGRUPPEN	161
TABELLE 7: METHODISCHE BEGLEITUNG	161
TABELLE 8: ZUSAMMENSETZUNG DER ARBEITSGRUPPEN	162
TABELLE 9: SCHEMA DER EVIDENZGRADUIERUNG NACH OXFORD (VERSION MÄRZ 2009)	163
TABELLE 10: KONSENSUSSTÄRKE	165
TABELLE 11: SCHEMA DER EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG.....	165

10. Literatur

1. Hack CC, Hüttner N, Fasching P, Beckmann M. Development and validation of a standardized questionnaire and standardized diary for use in integrative medicine consultations in gynecologic oncology. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2015;75(4):377.
2. Huebner J, Muenstedt K, Muecke R, Micke O, Stoll C, Kleeberg U, et al. Counseling cancer patients on complementary and alternative medicine. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2013;189(8):613-7.
3. Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How many cancer patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and metaanalysis. *Integrative cancer therapies*. 2012;11(3):187-203.
4. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Annals of oncology*. 2005;16(4):655-63.
5. Micke O, Bruns F, Glatzel M, Schönekaes K, Micke P, Mücke R, et al. Predictive factors for the use of complementary and alternative medicine (CAM) in radiation oncology. *European Journal of Integrative Medicine*. 2009;1(1):19-25.
6. Huebner J, Micke O, Muecke R, Buentzel J, Prott FJ, Kleeberg U, et al. User rate of complementary and alternative medicine (CAM) of patients visiting a counseling facility for CAM of a German comprehensive cancer center. *Anticancer research*. 2014;34(2):943-8.
7. Lücking E. Und welche Internetseite empfehlen Sie Ihren Patienten? Ärztekammer Nordrhein, Körperschaft des öffentlichen Rechts 2019 [Available from: <https://www.aekno.de/aerzte/rheinisches-aerzteblatt/ausgabe/artikel/2019/03-2019/und-welche-internetseite-empfehlen-sie-ihren-patienten>].
8. Sänger S, Lang B, Klemperer D, Thomeczek C, Dierks M-L. Manual Patienteninformation-Empfehlungen zur Erstellung evidenzbasierter Patienteninformationen. ÄZQ, Berlin. 2006.
9. Rogge AA, Baur I, Blettner G, Holtkamp U, Horneber M, Jahn P, et al. Defining Criteria for Guiding Cancer Patients to Find a Reputable Complementary Medicine Provider: Results of a Literature Review and a Consensus Procedure. *Patient preference and adherence*. 2020;14:747.
10. Witt CM, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Fouladbakhsh JM, et al. Education Competencies for Integrative Oncology—Results of a Systematic Review and an International and Interprofessional Consensus Procedure. *Journal of Cancer Education*. 2020:1-9.
11. Witt CM, Helmer SM, Schofield P, Wastell M, Canella C, Thomae AV, et al. Training oncology physicians to advise their patients on complementary and integrative medicine: An implementation study for a manual-guided consultation. *Cancer*. 2020.
12. Garcia MK, McQuade J, Haddad R, Patel S, Lee R, Yang P, et al. Systematic review of acupuncture in cancer care: a synthesis of the evidence. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(7):952-60.
13. Rithirangsiroj K, Manchana T, Akkayagorn L. Efficacy of acupuncture in prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting in gynecologic cancer patients. *Gynecologic oncology*. 2015;136(1):82-6.
14. Zhou J, Fang L, Wu WY, He F, Zhang XL, Zhou X, et al. The effect of acupuncture on chemotherapy-associated gastrointestinal symptoms in gastric cancer. *Current oncology (Toronto, Ont)*. 2017;24(1):e1-e5.
15. Enblom A, Johnsson A, Hammar M, Onelov E, Steineck G, Borjeson S. Acupuncture compared with placebo acupuncture in radiotherapy-induced nausea—a randomized controlled study. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2012;23(5):1353-61.
16. 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. *Integrative Cancer Therapies*. 2018;17(3):602-18.
17. Hervik JB, 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 Research & Treatment*. 2016;160(2):223-36.

18. Lesi G, Razzini G, Musti MA, 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). *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2016;34(15):1795-802.
19. Walker EM, Rodriguez AI, Kohn B, Ball RM, Pegg J, Pocock JR, et al. Acupuncture versus venlafaxine for the management of vasomotor symptoms in patients with hormone receptor-positive breast cancer: a randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;28(4):634-40.
20. Bokmand S, Flyger H. Acupuncture relieves menopausal discomfort in breast cancer patients: a prospective, double blinded, randomized study. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2013;22(3):320-3.
21. Frisk J, Kallstrom AC, Wall N, Fredrikson M, Hammar M. Acupuncture improves health-related quality-of-life (HRQoL) and sleep in women with breast cancer and hot flushes. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2012;20(4):715-24.
22. Chen L, Lin CC, Huang TW, Kuan YC, Huang YH, Chen HC, et al. Effect of acupuncture on aromatase inhibitor-induced arthralgia in patients with breast cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2017;33:132-8.
23. Chiu HY, Hsieh YJ, Tsai PS. Systematic review and meta-analysis of acupuncture to reduce cancer-related pain. *European Journal of Cancer Care*. 2017;26(2):1-17.
24. Hershman DL, Unger JM, Greenlee H, Capodice JL, Lew DL, Darke AK, 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):167-76.
25. He Y, Guo X, May BH, Zhang AL, 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*. 2019.
26. Paley CA, Johnson MI, Tashani OA, Bagnall AM. Acupuncture for cancer pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(10).
27. 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. *Acupuncture in medicine*. 2014;32(3):215-22.
28. An LX, Chen X, Ren XJ, Wu HF. Electro-acupuncture decreases postoperative pain and improves recovery in patients undergoing a supratentorial craniotomy. *The American journal of Chinese medicine*. 2014;42(5):1099-109.
29. Ju ZY, Wang K, Cui HS, Yao Y, Liu SM, Zhou J, et al. Acupuncture for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(12).
30. Greenlee H, Crew KD, 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 research and treatment*. 2016;156(3):453-64.
31. Molassiotis A, Suen LKP, Cheng HL, Mok TSK, Lee SCY, Wang CH, 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;18:1534735419836501.
32. Zeng Y, Luo T, Finnegan-John J, Cheng AS. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Acupuncture for Cancer-Related Fatigue. *Integrative Cancer Therapies*. 2014;13(3):193-200.
33. Deng G, Chan Y, Sjöberg D, Vickers A, Yeung KS, Kris M, et al. Acupuncture for the treatment of post-chemotherapy chronic fatigue: a randomized, blinded, sham-controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2013;21(6):1735-41.
34. Garland SN, Xie SX, DuHamel K, Bao T, Li Q, Barg FK, et al. Acupuncture Versus Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Cancer Survivors: A Randomized Clinical Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2019.
35. Choi TY, Kim JI, Lim HJ, Lee MS. Acupuncture for Managing Cancer-Related Insomnia: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Integrative Cancer Therapies*. 2017;16(2):135-46.

36. Garland SN, Xie SX, Li Q, Seluzicki C, Basal C, Mao JJ. Comparative effectiveness of electroacupuncture versus gabapentin for sleep disturbances in breast cancer survivors with hot flashes: a randomized trial. *Menopause (New York, NY)*. 2017;24(5):517-23.
37. Assy Z, Brand HS. A systematic review of the effects of acupuncture on xerostomia and hyposalivation. *BMC Complementary & Alternative Medicine*. 2018;18(1):57.
38. Furness S, Bryan G, McMillan R, Worthington HV. Interventions for the management of dry mouth: Nonpharmacological interventions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;2013(8).
39. Liu YH, Dong GT, Ye Y, Zheng JB, Zhang Y, Lin HS, et al. Effectiveness of Acupuncture for Early Recovery of Bowel Function in Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine: eCAM*. 2017;2017:2504021.
40. Jung SY, Chae HD, Kang UR, Kwak MA, Kim IH. Effect of Acupuncture on Postoperative Ileus after Distal Gastrectomy for Gastric Cancer. *Journal of gastric cancer*. 2017;17(1):11-20.
41. 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. *Journal of Cancer*. 2018;9(13):2266-74.
42. Zhao J, Cai Y, Wang H, Zhou Y, Zhang Y, Chen W, 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 and Electro-Therapeutics Research*. 2018;43(2-3):103-18.
43. 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. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2018;24:2919-27.
44. Pan-Weisz TM, Kryza-Lacombe M, Burkeen J, Hattangadi-Gluth J, Malcarne VL, McDonald CR. Patient-reported health-related quality of life outcomes in supportive-care interventions for adults with brain tumors: A systematic review. *Psycho-Oncology*. 2019;28(1):11-21.
45. 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 research and treatment*. 2019;178(3):617-28.
46. Molassiotis A, Bardy J, Finnegan-John J, Mackereth P, Ryder DW, Filshie J, et al. Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a pragmatic randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(36):4470-6.
47. 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. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2016;61:102-10.
48. Mao JJ, Farrar JT, 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):3744-51.
49. 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):381-9.
50. 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. *International Journal of Nursing Studies*. 2017;70:27-37.
51. Genc A, Can G, Aydinler A. The efficiency of the acupressure in prevention of the chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2013;21(1):253-61.
52. Hsiung WT, Chang YC, Yeh ML, Chang YH. Acupressure improves the postoperative comfort of gastric cancer patients: A randomised controlled trial. *Complementary therapies in medicine*. 2015;23(3):339-46.

53. 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):9200-.
54. Roscoe JA, Bushunow P, Jean-Pierre P, Heckler CE, Purnell JQ, Peppone LJ, et al. Acupressure bands are effective in reducing radiation therapy-related nausea. *Journal of pain and symptom management*. 2009;38(3):381-9.
55. Duong N, Davis H, Robinson PD, Oberoi S, Cataudella D, Culos-Reed SN, 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. *Critical Reviews in Oncology-Hematology*. 2017;120:210-6.
56. Khanghah AG, Rizi MS, Nabi BN, Adib M, Leili EKN. Effects of Acupressure on Fatigue in Patients with Cancer Who Underwent Chemotherapy. *J Acupunct Meridian Stud*. 2019;12(4):103-10.
57. Kroz M, Fink M, Reif M, Grobbecke S, Zerm R, Quetz M, et al. Multimodal therapy concept and aerobic training in breast cancer patients with chronic cancer-related fatigue. *Integrative cancer therapies*. 2013;12(4):301-11.
58. 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):166.
59. 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 oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2004;43(1):27-34.
60. 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. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2006;3(4):523-31.
61. 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 nursing*. 2001;24(5):395-401.
62. Heusser P, Braun SB, 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. *Forschende Komplementärmedizin* (2006). 2006;13(3):156-66.
63. 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. *Integrative cancer therapies*. 2019;18:1534735418820447.
64. Bar-Sela G, Atid L, Danos S, Gabay N, Epelbaum R. Art therapy improved depression and influenced fatigue levels in cancer patients on chemotherapy. *Psycho-oncology*. 2007;16(11):980-4.
65. Simoes-Wust AP, Hassani TA, 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. *Integrative cancer therapies*. 2015;14(5):452-9.
66. Frass M, Friehs H, Thallinger C, Sohal NK, 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. *Complementary therapies in medicine*. 2015;23(3):309-17.
67. Treanor CJ, McMenamin UC, O'Neill RF, Cardwell CR, Clarke MJ, Cantwell M, et al. Non-pharmacological interventions for cognitive impairment due to systemic cancer treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(8):CD011325.
68. Cole BS, Hopkins CM, Spiegel J, Tisak J, Agarwala S, Kirkwood JM. A randomised clinical trial of the effects of spiritually focused meditation for people with metastatic melanoma. *Mental Health, Religion & Culture*. 2012;15(2):161-74.
69. Kim YH, Kim HJ, Ahn SD, Seo YJ, Kim SH. Effects of meditation on anxiety, depression, fatigue, and quality of life of women undergoing radiation therapy for breast cancer. *Complementary therapies in medicine [Internet]*. 2013; 21(4):[379-87 pp.].

70. Nidich SI, Fields JZ, Rainforth MV, 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* [Internet]. 2009; 8(3):[228-34 pp.].
71. Latorraca COC, Martimbianco ALC, Pachito DV, Pacheco RL, Riera R. Mindfulness for palliative care patients. Systematic review. *Int J Clin Pract*. 2017;71(12):n/a-n/a.
72. Black DS, Peng C, Sleight AG, Nguyen N, Lenz HJ, Figueiredo JC. Mindfulness practice reduces cortisol blunting during chemotherapy: a randomized controlled study of colorectal cancer patients. *Cancer* [Internet]. 2017; 123(16):[3088-96 pp.].
73. 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* [Internet]. 2017; 4(4):[357-61 pp.].
74. Parsa Yekta Z, Sadeghian F, Taghavi Larijani T, Mehran A. The Comparison of Two Types of Relaxation Techniques on Postoperative State Anxiety in Candidates for The Mastectomy Surgery: A Randomized Controlled Clinical Trial. *International Journal of Community Based Nursing & Midwifery*. 2017;5(1):61-9.
75. Haller H, Winkler MM, Klose P, Dobos G, Kümmel S, Cramer H. Mindfulness-based interventions for women with breast cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol*. 2017;56(12):1665-76.
76. Johns SA, Brown LF, Beck-Coon K, Monahan PO, Tong Y, Kroenke K. Randomized controlled pilot study of mindfulness-based stress reduction for persistently fatigued cancer survivors. *Psycho-oncology* [Internet]. 2015; 24(8):[885-93 pp.].
77. Kenne Sarenmalm E, Mårtensson LB, Andersson BA, Karlsson P, Bergh I. Mindfulness and its efficacy for psychological and biological responses in women with breast cancer. *Cancer Med* [Internet]. 2017; 6(5):[1108-22 pp.].
78. Schellekens MPJ, van den Hurk DGM, Prins JB, Donders ART, 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. *Psycho-oncology*. 2017;26(12):2118-26.
79. 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* [Internet]. 2017; 26(8):[1155-63 pp.].
80. Johns SA, Brown LF, Beck-Coon K, Talib TL, Monahan PO, Giesler RB, et al. Randomized controlled pilot trial of mindfulness-based stress reduction compared to psychoeducational support for persistently fatigued breast and colorectal cancer survivors. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2016;24(10):4085-96.
81. Blaes AH, 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):351-8.
82. Specia M, Carlson LE, 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* [Internet]. 2000; 62(5):[613-22 pp.].
83. Lengacher CA, Reich RR, Paterson CL, Jim HS, Ramesar S, Alinat CB, 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* [Internet]. 2015; 24(4):[424-32 pp.].
84. Bränström R, Kvillemo P, Brandberg Y, Moskowitz JT. Self-report mindfulness as a mediator of psychological well-being in a stress reduction intervention for cancer patients - a randomized study. *Ann Behav Med* [Internet]. 2010; 39(2):[151-61 pp.].
85. Bränström R, Kvillemo P, Moskowitz JT. 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* [Internet]. 2012; 19(4):[535-42 pp.].
86. Zernicke KA, Campbell TS, Specia M, McCabe-Ruff K, Flowers S, Carlson LE. 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* [Internet]. 2014; 76(4):[257-67 pp.].

87. Johns SA, Ah D, Brown LF, Beck-Coon K, Talib TL, Alyea JM, 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* [Internet]. 2016; 10(3):[437-48 pp.].
88. Hoffman CJ, Ersner SJ, Hopkinson JB, Nicholls PG, Harrington JE, Thomas PW. 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* [Internet]. 2012; 30(12):[1335-42 pp.].
89. Würtzen H, Dalton SO, Christensen J, Andersen KK, Elsass P, Flyger HL, 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* [Internet]. 2015; 54(5):[712-9 pp.].
90. Witt CM, 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 research and treatment*. 2015;149(2):449-60.
91. Wayne PM, Lee MS, Novakowski J, Osypiuk K, Ligibel J, Carlson LE, 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):256-67.
92. Liu P, You J, Loo WTY, Sun Y, He Y, Sit H, et al. The efficacy of Guolin-Qigong on the body-mind health of Chinese women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Quality of life research* [Internet]. 2017; 26(9):[2321-31 pp.].
93. Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, Nilsson Balfe L, Knols RH, Verra ML, 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):651-8.
94. Irwin MR, Olmstead R, Carrillo C, Sadeghi N, Nicassio P, Ganz PA, 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* [Internet]. 2017; 35(23):[2656-65 pp.].
95. Cramer H, Lauche R, Klose P, Lange S, Langhorst J, Dobos G. 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:CD010802.
96. Carson JW, Carson KM, Porter LS, Keefe FJ, Seewaldt VL. Yoga of Awareness program for menopausal symptoms in breast cancer survivors: results from a randomized trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2009;17(10):1301-9.
97. Cramer H, Rabsilber S, Lauche R, Kümmel S, Dobos G. Yoga and meditation for menopausal symptoms in breast cancer survivors-A randomized controlled trial. *Cancer*. 2015;121(13):2175-84.
98. Mustian KM, Sprod LK, Janelins M, Peppone LJ, Palesh OG, Chandwani K, et al. Multicenter, randomized controlled trial of yoga for sleep quality among cancer survivors. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(26):3233-41.
99. 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):412-20.
100. Derry HM, Jaremka LM, Bennett JM, Peng J, Andridge R, Shapiro C, et al. Yoga and self-reported cognitive problems in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Psycho-oncology*. 2015;24(8):958-66.
101. Janelins MC, Peppone LJ, Heckler CE, Kesler SR, Sprod LK, Atkins J, et al. 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*. 2016;15(3):263-71.
102. Anestin AS, Dupuis G, Lanctot D, Bali M. The effects of the bali yoga program for breast cancer patients on chemotherapy-induced nausea and vomiting: Results of a partially randomized and blinded controlled trial. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017;22(4):721-30.

103. Ben-Josef AM, 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):1036-44.
104. Bower JE, Garet D, Sternlieb B, Ganz PA, Irwin MR, Olmstead R, et al. Yoga for persistent fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer*. 2012;118(15):3766-75.
105. Bower JE, Greendale G, Crosswell AD, Garet D, Sternlieb B, Ganz PA, et al. Yoga reduces inflammatory signaling in fatigued breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;43:20-9.
106. Chandwani KD, Perkins G, Nagendra HR, Raghuram NV, Spelman A, Nagarathna R, et al. Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014;32(10):1058-65.
107. Culos-Reed SN, Carlson LE, Daroux LM, Hatley-Aldous S. A pilot study of yoga for breast cancer survivors: physical and psychological benefits. *Psycho-oncology*. 2006;15(10):891-7.
108. Kovacic T, Kovacic M. Impact of relaxation training according to Yoga in Daily Life system on self-esteem after breast cancer surgery. *J Altern Complement Med*. 2011;17(12):1157-64.
109. Loudon A, Barnett T, Piller N, Immink MA, Williams AD. Yoga management of breast cancer-related lymphoedema: a randomised controlled pilot-trial. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:214.
110. Loudon A, Barnett T, Piller N, Immink MA, Visentin D, Williams AD. 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;16:343.
111. Pruthi S, Stan DL, Jenkins SM, Huebner M, Borg BA, Thomley BS, 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):30-5.
112. Raghavendra RM, Nagarathna R, Nagendra HR, Gopinath KS, Srinath BS, Ravi BD, et al. Effects of an integrated yoga programme on chemotherapy-induced nausea and emesis in breast cancer patients. *Eur J Cancer Care*. 2007;16(6):462-74.
113. Rao RM, Vadiraja HS, Nagarathna R, Gopinath KS, Patil S, Diwakar RB, et al. Effect of Yoga on Sleep Quality and Neuroendocrine Immune Response in Metastatic Breast Cancer Patients. *Indian J Palliat Care*. 2017;23(3):253-60.
114. Taylor TR, Barrow J, Makambi K, Sheppard VB, Wallington SF, 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):62-72.
115. Vadiraja HS, Rao RM, Nagarathna R, Nagendra HR, Patil S, Diwakar RB, et al. Effects of Yoga in Managing Fatigue in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. *Indian J Palliat Care*. 2017;23(3):247-52.
116. De Michelis E. A history of modern yoga: Patanjali and western esotericism. London, UK: Continuum International Publishing Group; 2005.
117. Cramer H, Ward L, Steel A, Lauche R, Dobos G, Zhang Y. Prevalence, Patterns, and Predictors of Yoga Use: Results of a U.S. Nationally Representative Survey. *Am J Prev Med*. 2016;50(2):230-5.
118. Cramer H. Yoga in Deutschland – Ergebnisse einer national repräsentativen Umfrage. *Forsch Komplementmed* 2015;22:298-303.
119. Cramer H, Lauche R, Dobos G. Characteristics of randomized controlled trials of yoga: a bibliometric analysis. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:328.
120. Cramer H, Lauche R, Langhorst J, Dobos G. Is one yoga style better than another? A systematic review of associations of yoga style and conclusions in randomized yoga trials. *Complementary therapies in medicine*. 2016;25:178-87.
121. Agdal R, von B Hjelmberg J, Johannessen H. Energy healing for cancer: a critical review. *Forschende Komplementärmedizin* (2006). 2011;18(3):146-54.
122. Alarcao Z, Fonseca JRS. 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):239-49.

123. Beard C, Stason WB, Wang Q, Manola J, Dean-Clower E, Dusek JA, et al. Effects of complementary therapies on clinical outcomes in patients being treated with radiation therapy for prostate cancer. *Cancer*. 2011;117(1):96-102.
124. Catlin A, Taylor-Ford RL. 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*. 2011;38(3):E212-20.
125. Clark PG, Cortese-Jimenez G, Cohen E. Effects of reiki, yoga, or meditation on the physical and psychological symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized pilot study. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. 2012;17(3):161-71.
126. Cook CAL, Guerrerio JF, Slater VE. Healing touch and quality of life in women receiving radiation treatment for cancer: a randomized controlled trial. *Alternative therapies in health and medicine*. 2004;10(3):34-41.
127. FitzHenry F, Wells N, Slater V, Dietrich MS, Wisawatapnimit P, Chakravarthy AB. A randomized placebo-controlled pilot study of the impact of healing touch on fatigue in breast cancer patients undergoing radiation therapy. *Integrative cancer therapies*. 2014;13(2):105-13.
128. Giasson M, Bouchard L. Effect of therapeutic touch on the well-being of persons with terminal cancer. *Journal of holistic nursing : official journal of the American Holistic Nurses' Association*. 1998;16(3):383-98.
129. Lutgendorf SK, 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, behavior, and immunity*. 2010;24(8):1231-40.
130. Mustian KM, Roscoe JA, Palesh OG, Sprod LK, Heckler CE, Peppone LJ, et al. Polarity Therapy for cancer-related fatigue in patients with breast cancer receiving radiation therapy: a randomized controlled pilot study. *Integrative cancer therapies*. 2011;10(1):27-37.
131. Olson K, Hanson J, Michaud M. A phase II trial of Reiki for the management of pain in advanced cancer patients. *Journal of pain and symptom management*. 2003;26(5):990-7.
132. Orsak G, Stevens AM, Brufsky A, Kajumba M, Dougall AL. The effects of Reiki therapy and companionship on quality of life, mood, and symptom distress during chemotherapy. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*. 2015;20(1):20-7.
133. Roscoe JA, Matteson SE, Mustian KM, Padmanaban D, Morrow GR. Treatment of radiotherapy-induced fatigue through a nonpharmacological approach. *Integrative cancer therapies*. 2005;4(1):8-13.
134. Tsang KL, Carlson LE, Olson K. Pilot crossover trial of Reiki versus rest for treating cancer-related fatigue. *Integrative cancer therapies*. 2007;6(1):25-35.
135. Aghabati N, Mohammadi E, Pour Esmaiel Z. The effect of therapeutic touch on pain and fatigue of cancer patients undergoing chemotherapy. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2010;7(3):375-81.
136. Post-White J, Kinney ME, Savik K, Gau JB, Wilcox C, Lerner I. Therapeutic massage and healing touch improve symptoms in cancer. *Integrative cancer therapies*. 2003;2(4):332-44.
137. Frank LS, Frank JL, March D, Makari-Judson G, Barham RB, Mertens WC. Does therapeutic touch ease the discomfort or distress of patients undergoing stereotactic core breast biopsy? A randomized clinical trial. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2007;8(5):419-24.
138. Samarel N, Fawcett J, Davis MM, Ryan FM. Effects of dialogue and therapeutic touch on preoperative and postoperative experiences of breast cancer surgery: an exploratory study. *Oncology nursing forum*. 1998;25(8):1369-76.
139. Tabatabaee A, Tafreshi MZ, Rassouli M, Aledavood SA, AlaviMajd H, Farahmand SK. EFFECT OF THERAPEUTIC TOUCH ON PAIN RELATED PARAMETERS IN PATIENTS WITH CANCER: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. *Materia socio-medica*. 2016;28(3):220-3.
140. Tabatabaee A, Tafreshi MZ, Rassouli M, Aledavood SA, AlaviMajd H, Farahmand SK. Effect of Therapeutic Touch in Patients with Cancer: a Literature Review. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*. 2016;70(2):142-7.
141. 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 cancer

- women under chemotherapy. *Iranian journal of nursing and midwifery research*. 2016;21(3):255-60.
142. 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. *Journal of education and health promotion*. 2015;4:61.
 143. 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. *Complementary therapies in clinical practice*. 2016;22:64-8.
 144. 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. *British journal of anaesthesia*. 2012;109(5):754-61.
 145. Gerke P, Filejski W, Robins HI, Wiedemann GJ, Steinhoff J. Nephrotoxicity of ifosfamide, carboplatin and etoposide (ICE) alone or combined with extracorporeal or radiant-heat-induced whole-body hyperthermia. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2000;126(3):173-7.
 146. 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. *Complementary therapies in medicine*. 2015;23(3):381-7.
 147. 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. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2002;13(8):1197-204.
 148. Wilkinson S, Lockhart K, Gambles M, Storey L. Reflexology for symptom relief in patients with cancer. *Cancer nursing*. 2008;31(5):354-2.
 149. Dyer J, Thomas K, Sandsund C, Shaw C. Is reflexology as effective as aromatherapy massage for symptom relief in an adult outpatient oncology population? *Complementary therapies in clinical practice*. 2013;19(3):139-46.
 150. Hodgson NA, Lafferty D. 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 alternative medicine : eCAM*. 2012;2012:456897.
 151. Ozdelikara A, Tan M. The Effect of Reflexology on Chemotherapy-induced Nausea, Vomiting, and Fatigue in Breast Cancer Patients. *Asia-Pacific journal of oncology nursing*. 2017;4(3):241-9.
 152. Özdelikara A, Tan M. The effect of reflexology on the quality of life with breast cancer patients. *Complementary therapies in clinical practice*. 2017;29:122-9.
 153. Sharp DM, Walker MB, Chaturvedi A, Upadhyay S, Hamid A, Walker AA, et al. A randomised, controlled trial of the psychological effects of reflexology in early breast cancer. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2010;46(2):312-22.
 154. Stephenson NL, Weinrich SP, Tavakoli AS. The effects of foot reflexology on anxiety and pain in patients with breast and lung cancer. *Oncology nursing forum*. 2000;27(1):67-72.
 155. Stephenson NLN, Swanson M, Dalton J, Keefe FJ, Engelke M. Partner-delivered reflexology: effects on cancer pain and anxiety. *Oncology nursing forum*. 2007;34(1):127-32.
 156. Tsay SL, Chen HL, Chen SC, Lin HR, Lin KC. Effects of reflexotherapy on acute postoperative pain and anxiety among patients with digestive cancer. *Cancer Nursing*. 2008;31(2):109-15.
 157. 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. *International journal of nursing practice*. 2017;23(3).
 158. Wyatt G, Sikorskii A, Rahbar MH, Victorson D, You M. Health-related quality-of-life outcomes: a reflexology trial with patients with advanced-stage breast cancer. *Oncology nursing forum*. 2012;39(6):568-77.
 159. 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. *Journal of pain and symptom management*. 2017;54(5):670-9.

160. Kinkead B, Schettler PJ, Larson ER, Carroll D, Sharenko M, Nettles J, et al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial. *Cancer*. 2017.
161. 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. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2013;21(5):1405-14.
162. Jane S-W, Chen S-L, Wilkie DJ, Lin Y-C, Foreman SW, Beaton RD, 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):2432-42.
163. Kutner JS, Smith MC, Corbin L, Hemphill L, Benton K, Mellis BK, et al. Massage therapy versus simple touch to improve pain and mood in patients with advanced cancer: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2008;149(6):369-79.
164. 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. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*. 2008;140(1-2):88-95.
165. Stringer J, Swindell R, Dennis M. Massage in patients undergoing intensive chemotherapy reduces serum cortisol and prolactin. *Psycho-oncology*. 2008;17(10):1024-31.
166. 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. *International journal of nursing practice*. 2014;20(4):408-17.
167. Soden K, Vincent K, Craske S, Lucas C, Ashley S. A randomized controlled trial of aromatherapy massage in a hospice setting. *Palliative medicine*. 2004;18(2):87-92.
168. Wilkinson S, Aldridge J, Salmon I, Cain E, Wilson B. An evaluation of aromatherapy massage in palliative care. *Palliative medicine*. 1999;13(5):409-17.
169. Taylor AG, Galper DI, Taylor P, Rice LW, Andersen W, Irvin W, et al. Effects of adjunctive Swedish massage and vibration therapy on short-term postoperative outcomes: a randomized, controlled trial. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2003;9(1):77-89.
170. Billhult A, Bergbom I, Stener-Victorin E. Massage relieves nausea in women with breast cancer who are undergoing chemotherapy. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2007;13(1):53-7.
171. 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. *Journal of the Society for Integrative Oncology*. 2007;5(4):133-8.
172. Wang T, Wang H, Yang T, Jane S, Huang T, Wang C, et al. The effect of abdominal massage in reducing malignant ascites symptoms. *Research in nursing & health [Internet]*. 2015; 38(1):[51-9 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/272/CN-01111272/frame.html>.
173. Rosen J, Lawrence R, Bouchard M, Doros G, Gardiner P, Saper R. Massage for perioperative pain and anxiety in placement of vascular access devices. *Advances in mind-body medicine*. 2013;27(1):12-23.
174. Mehling WE, 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. *Journal of pain and symptom management*. 2007;33(3):258-66.
175. Darabpour S, Kheirkhah M, Ghasemi E. Effects of Swedish Massage on the Improvement of Mood Disorders in Women with Breast Cancer undergoing Radiotherapy. *Iranian Red Crescent medical journal*. 2016;18(11):e25461.
176. Hernandez-Reif M, Ironson G, Field T, Hurley J, Katz G, Diego M, et al. Breast cancer patients have improved immune and neuroendocrine functions following massage therapy. *Journal of psychosomatic research*. 2004;57(1):45-52.
177. Ahles TA, Tope DM, Pinkson B, Walch S, Hann D, Whedon M, et al. Massage therapy for patients undergoing autologous bone marrow transplantation. *Journal of Pain & Symptom Management*. 1999;18(3):157-63.

178. Krohn M, Listing M, Tjahjono G, Reissbauer A, Peters E, Klapp BF, et al. Depression, mood, stress, and Th1/Th2 immune balance in primary breast cancer patients undergoing classical massage therapy. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2011;19(9):1303-11.
179. Listing M, Krohn M, Liezmann C, Kim I, Reissbauer A, Peters E, et al. The efficacy of classical massage on stress perception and cortisol following primary treatment of breast cancer. *Archives of women's mental health*. 2010;13(2):165-73.
180. Toth M, Marcantonio ER, Davis RB, Walton T, Kahn JR, Phillips RS. Massage therapy for patients with metastatic cancer: a pilot randomized controlled trial. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2013;19(7):650-6.
181. Wilkie DJ, Kampbell J, Cutshall S, Halabisky H, Harmon H, Johnson LP, 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):31-53.
182. Rauchfuss M, Listing M, Klapp BF, Reissbauer A. Massage therapy reduces pain, fatigue and stress in patients with breast cancer. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2010;70(10):817-24.
183. 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. *Gynecologic oncology*. 2016;142(3):531-8.
184. 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):e0196638.
185. 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):227-32.
186. Donoyama N, Ohkoshi N, Satoh T. 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):155-68.
187. Bourke L, Smith D, Steed L, Hooper R, Carter A, Catto J, et al. Exercise for Men with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *European urology*. 2016;69(4):693-703.
188. Oberoi S, Robinson PD, Cataudella D, Culos-Reed SN, Davis H, Duong N, et al. 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*. 2018;122:52-9.
189. Arends J, Bertz H, Bischoff SC, Fietkau R, Herrmann HJ, Holm E, et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM) in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO), der Arbeitsgemeinschaft „Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin“ der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS) und der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE). *Aktuell Ernährungsmed*. 2015;40(05):e1-e74.
190. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2017;36(1):11-48.
191. Marx W, Teleni L, Opie RS, 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).
192. 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. *Experimental and therapeutic medicine*. 2016;12(6):4017-24.
193. Mondal S, Choudhury K, Sharma S, Gupta A, Dutta S. 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):213-9.
194. Hershman DL, Unger JM, Crew KD, Minasian LM, Awad D, Moinpour CM, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy

- in women undergoing adjuvant breast cancer therapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(20):2627-33.
195. 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. *The oncologist*. 2010;15(2):200-11.
 196. Kraft M, Kraft K, Lerch MM. L-carnitine - More than just a supportive therapy in the treatment of advanced pancreas carcinoma? (CARPAN trial). *Deutsche Zeitschrift für Onkologie*. 2012;44(3):103-8.
 197. Cruciani RA, 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. *Journal of pain and symptom management*. 2009;37(4):622-31.
 198. Cruciani RA, Zhang JJ, Manola J, Cella D, Ansari B, Fisch MJ. 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(31):3864-9.
 199. Sellers TA, Alberts SR, Vierkant RA, Grabrick DM, Cerhan JR, Vachon CM, et al. High-folate diets and breast cancer survival in a prospective cohort study. *Nutrition and Cancer*. 2002;44(2):139-44.
 200. Tomaszewski JJ, Richman EL, Sadetsky N, O'Keefe DS, Carroll PR, Davies BJ, et al. Impact of folate intake on prostate cancer recurrence following definitive therapy: data from CaPSURETM. *The Journal of urology*. 2014;191(4):971-6.
 201. Tu H, Dinney CP, Ye Y, Grossman HB, Lerner SP, Wu X. Is folic acid safe for non-muscle-invasive bladder cancer patients? An evidence-based cohort study. *The American journal of clinical nutrition*. 2018;107(2):208-16.
 202. Erickson N, Boscheri A, Linke B, Huebner J. Systematic review: isocaloric ketogenic dietary regimes for cancer patients. *Medical Oncology*. 2017;34(5):72.
 203. Cohen CW, Fontaine KR, Arend RC, Soleymani T, Gower BA. Favorable Effects of a Ketogenic Diet on Physical Function, Perceived Energy, and Food Cravings in Women with Ovarian or Endometrial Cancer: A Randomized, Controlled Trial. *Nutrients*. 2018;10(9).
 204. Khodabakhshi A, Akbari ME, Mirzaei HR, Mehrad-Majd H, Kalamian M, Davoodi SH. Feasibility, Safety, and Beneficial Effects of MCT-Based Ketogenic Diet for Breast Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial Study. *Nutrition and Cancer*. 2019.
 205. Freedland SJ, Allen J, Jarman A, Oyekunle T, Armstrong AJ, Moul JW, et al. A Randomized Controlled Trial of a 6-month low carbohydrate intervention on disease progression in men with recurrent prostate cancer: Carbohydrate and Prostate Study 2 (CAPS2). *Clin Cancer Res*. 2020.
 206. Büntzel J, Riesenbeck D, Glatzel M, Berndt-Skorka R, Riedel T, Mücke R, et al. Limited effects of selenium substitution in the prevention of radiation-associated toxicities. Results of a randomized study in head and neck cancer patients. *Anticancer research*. 2010;30(5):1829-32.
 207. Muecke R, Micke O, Schomburg L, Büntzel J, Glatzel M, Baaske D, et al. 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. *Radiation oncology (London, England)*. 2013;8:72.
 208. 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. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2010;78(3):828-35.
 209. Jahangard-Rafsanjani Z, Gholami K, Hadjibabae M, Shamshiri AR, 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 transplantation*. 2013;48(6):832-6.
 210. Asfour IA, El Shazly S, Fayek MH, Hegab HM, Raouf S, Moussa MAR. Effect of high-dose sodium selenite therapy on polymorphonuclear leukocyte apoptosis in non-Hodgkin's lymphoma patients. *Biological trace element research*. 2006;110(1):19-32.
 211. Schueller P, Puettmann S, Micke O, Senner V, Schaefer U, Willich N. Selenium influences the radiation sensitivity of C6 rat glioma cells. *Anticancer research*. 2004;24(5A):2913-8.

212. Ehrenpreis E, 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. *Diseases of the colon and rectum*. 2005;48(1):1-8.
213. Margalit DN, Kasperzyk JL, Martin NE, Sesso HD, Gaziano JM, Ma J, et al. Beta-carotene antioxidant use during radiation therapy and prostate cancer outcome in the Physicians' Health Study. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012;83(1):28-32.
214. Mayne ST, Cartmel B, Baum M, Shor-Posner G, Fallon BG, Briskin K, et al. Randomized trial of supplemental beta-carotene to prevent second head and neck cancer. *Cancer research*. 2001;61(4):1457-63.
215. Meyskens FL, Jr., Kopecky KJ, Appelbaum FR, Balcerzak SP, Samlowski W, Hynes H. Effects of vitamin A on survival in patients with chronic myelogenous leukemia: a SWOG randomized trial. *Leukemia research*. 1995;19(9):605-12.
216. 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. *Oncology reports*. 2003;10(6):1895-901.
217. 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. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(12):977-86.
218. Jyothirmayi R, Ramadas K, Varghese C, Jacob R, Nair MK, Sankaranarayanan R. 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, Oral oncology*. 1996;32B(6):373-6.
219. Chen M, Zhang L, Wang Q, Shen J. Pyridoxine for prevention of hand-foot syndrome caused by chemotherapy: a systematic review. *PloS one*. 2013;8(8):e72245.
220. 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-Pacific journal of clinical oncology*. 2010;6(3):155-60.
221. Corrie PG, Bulusu R, Wilson CB, Armstrong G, Bond S, Hardy R, et al. A randomised study evaluating the use of pyridoxine to avoid capecitabine dose modifications. *British journal of cancer*. 2012;107(4):585-7.
222. Newling DW, Robinson MR, Smith PH, 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):110-6.
223. Braik T, Yim B, Evans AT, Kassem M, Mullane M, Lad T, et al. Randomized trial of vitamin B6 for preventing hand-foot syndrome from capecitabine chemotherapy. *The Journal of community and supportive oncology*. 2014;12(2):65-70.
224. Ota M, Tatsumi K, Suwa H, Watanabe J, Watanabe K, Osada S, 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):1008-13.
225. Yap Y-S, Kwok L-L, Syn N, Chay WY, Chia JWK, Tham CK, et al. Predictors of Hand-Foot Syndrome and Pyridoxine for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA oncology*. 2017;3(11):1538-45.
226. Milazzo S, Horneber M. Laetrile treatment for cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(4):CD005476.
227. Mani J, Rutz J, Maxeiner S, Juengel E, Bon D, Roos F, et al. Cyanide and lactate levels in patients during chronic oral amygdalin intake followed by intravenous amygdalin administration. *Complementary therapies in medicine*. 2019;43:295-9.
228. Moertel CG, Fleming TR, Rubin J, Kvols LK, Sarna G, Koch R, et al. A clinical trial of amygdalin (Laetrile) in the treatment of human cancer. *The New England journal of medicine*. 1982;306(4):201-6.
229. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2014 [Ausgabe 3:] [Available from:

- http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Bulletin/2014/3-2014.pdf?__blob=publicationFile&v=3.
230. Bundesinstitut für Risikobewertung. Zwei bittere Aprikosenkerne pro Tag sind für Erwachsene das Limit - Kinder sollten darauf verzichten, Aktualisierte Stellungnahme 2015 [Available from: <https://www.bfr.bund.de/cm/343/zwei-bittere-aprikosenkerne-pro-tag-sind-fuer-erwachsene-das-limit-kinder-sollten-darauf-verzichten.pdf>].
 231. Jacobs C, Hutton B, Ng T, Shorr R, Clemons M. Is there a role for oral or intravenous ascorbate (vitamin C) in treating patients with cancer? A systematic review. *The oncologist*. 2015;20(2):210-23.
 232. Ma Y, Chapman J, Levine M, Polireddy K, Drisko J, Chen Q. Cancer: high-dose parenteral ascorbate enhanced chemosensitivity of ovarian cancer and reduced toxicity of chemotherapy. *Science translational medicine*. 2014;6(222):222ra18.
 233. Jeon Y, Park JS, 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 Research and Management*. 2016;2016:9147279.
 234. 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. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2008;14(8):2437-43.
 235. Beer TM, Ryan CW, Venner PM, Petrylak DP, Chatta GS, Ruether JD, 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25(6):669-74.
 236. Hackshaw-McGeagh LE, Perry RE, Leach VA, Qandil S, Jeffreys M, Martin RM, et al. A systematic review of dietary, nutritional, and physical activity interventions for the prevention of prostate cancer progression and mortality. *Cancer Causes and Control*. 2015;26(11):1521-50.
 237. 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. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2016;27(7):1235-41.
 238. Khan QJ, Kimler BF, Reddy PS, Sharma P, Klemp JR, Nydegger JL, et al. Randomized trial of vitamin D3 to prevent worsening of musculoskeletal symptoms in women with breast cancer receiving adjuvant letrozole. The VITAL trial. *Breast cancer research and treatment*. 2017;166(2):491-500.
 239. Nasser NJ, 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;3:10.
 240. Rastelli AL, Taylor ME, 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 research and treatment*. 2011;129(1):107-16.
 241. Scher HI, Jia X, Chi K, de Wit R, Berry WR, 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(16):2191-8.
 242. Shapiro AC, Adlis SA, Robien K, Kirstein MN, Liang S, Richter SA, et al. Randomized, blinded trial of vitamin D3 for treating aromatase inhibitor-associated musculoskeletal symptoms (AIMSS). *Breast cancer research and treatment*. 2016;155(3):501-12.
 243. Walsh JE, Clark A-M, Day TA, Gillespie MB, Young MRI. Use of alpha,25-dihydroxyvitamin D3 treatment to stimulate immune infiltration into head and neck squamous cell carcinoma. *Human immunology*. 2010;71(7):659-65.
 244. 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. *Journal of the National Cancer Institute*. 2005;97(7):481-8.
 245. 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.

- Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2005;23(24):5805-13.
246. 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. *International journal of cancer*. 2006;119(9):2221-4.
 247. Ferreira PR, Fleck JF, 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):313-21.
 248. Mazdak H, Zia H. Vitamin e reduces superficial bladder cancer recurrence: a randomized controlled trial. *International journal of preventive medicine*. 2012;3(2):110-5.
 249. Afonseca SOd, Cruz FM, Cubero DdIG, Lera AT, Schindler F, Okawara M, et al. Vitamin E for prevention of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized clinical trial. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 2013;131(1):35-8.
 250. Argyriou AA, 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. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2006;14(11):1134-40.
 251. Argyriou AA, Chroni E, Koutras A, Iconomou G, Papapetropoulos S, Polychronopoulos P, et al. Preventing paclitaxel-induced peripheral neuropathy: a phase II trial of vitamin E supplementation. *Journal of pain and symptom management*. 2006;32(3):237-44.
 252. Kottschade LA, Sloan JA, Mazurczak MA, Johnson DB, Murphy BP, Rowland KM, et al. The use of vitamin E for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized phase III clinical trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2011;19(11):1769-77.
 253. 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2003;21(5):927-31.
 254. 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):762-6.
 255. Salehi Z, Roayaei M. Effect of Vitamin E on Oxaliplatin-induced Peripheral Neuropathy Prevention: A Randomized Controlled Trial. *International journal of preventive medicine*. 2015;6:104.
 256. Shamsaei G, Ahmadzadeh A, Mehraban N. 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;12(4):e65027.
 257. Barton DL, Loprinzi CL, Quella SK, Sloan JA, Veeder MH, Egner JR, et al. Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1998;16(2):495-500.
 258. 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:E2118-21.
 259. Azizi A, Alirezaei S, Pedram P, Mafi AR. Efficacy of Topical and Systemic Vitamin E in Preventing Chemotherapy-Induced Oral Mucositis. *Rep Radiother Oncol*. 2015;2(1):e796.
 260. Ghoreishi Z, Shidfar F, Iravani M, Esfahani A, Ghavamzadeh A. 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):113-8.
 261. Rostock M, Jaroslowski K, Guethlin C, Ludtke R, Schroder S, Bartsch HH. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a four-arm randomized trial on the effectiveness of electroacupuncture. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2013;2013:349653.
 262. Minchom AR, Saksornchai K, Bhosle J, Gunapala R, Puglisi M, Lu SK, 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 respiratory research*. 2014;1(1):e000061.
263. Chung MK, Kim DH, Ahn YC, Choi JY, Kim EH, Son Y-I. Randomized Trial of Vitamin C/E Complex for Prevention of Radiation-Induced Xerostomia in Patients with Head and Neck Cancer. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2016;155(3):423-30.
 264. Tian X, Liu X-L, Pi Y-P, Chen H, Chen W-Q. Oral Zinc Sulfate for Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: A Meta-Analysis of Five Randomized Controlled Trials. *Frontiers in oncology*. 2018;8:484.
 265. Moslemi D, Babaee N, Damavandi M, Pourghasem M, Moghadamnia AA. Oral zinc sulphate and prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancers: A double blind, randomized controlled clinical trial. *International Journal of Radiation Research*. 2014;12(3):235-41.
 266. Ertekin MV, Koc M, Karslioglu I, Sezen O. Zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2004;58(1):167-74.
 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. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2006;65(3):745-50.
 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. *Nutrition and cancer*. 2010;62(5):682-91.
 269. Gorgu SZ, Ilknur AF, Sercan O, Rahsan H, Nalan A. The effect of zinc sulphate in the prevention of radiation induced oral mucositis in patents with head and neck cancer. *International Journal of Radiation Research*. 2013;11(2):111-6.
 270. 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. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2013;96(1):69-76.
 271. Watanabe T, Ishihara M, Matsuura K, Mizuta K, Itoh Y. Polaprezinc prevents oral mucositis associated with radiochemotherapy in patients with head and neck cancer. *International journal of cancer*. 2010;127(8):1984-90.
 272. Arbabi-kalati F, Deghatipour M, Moghaddam AA. Evaluation of the efficacy of zinc sulfate in the prevention of chemotherapy-induced mucositis: A double-blind randomized clinical trial. *Archives of Iranian Medicine*. 2012;15(7):413-7.
 273. Halyard MY, Jatoi A, Sloan JA, Bearden JD, 3rd, Vora SA, Atherton PJ, et al. Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and neck cancer patients? Results of phase III double-blind, placebo-controlled trial from the North Central Cancer Treatment Group (N01C4). *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2007;67(5):1318-22.
 274. Lyckholm L, Hedding SP, Parker G, Coyne PJ, Ramakrishnan V, Smith TJ, et al. A randomized, placebo controlled trial of oral zinc for chemotherapy-related taste and smell disorders. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*. 2012;26(2):111-4.
 275. Najafizade N, Hemati S, Gookizade A, Berjis N, Hashemi M, Vejdani S, et al. Preventive effects of zinc sulfate on taste alterations in patients under irradiation for head and neck cancers: A randomized placebo-controlled trial. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2013;18(2):123-6.
 276. Ribeiro SMdF, Braga CBM, Peria FM, Martinez EZ, Rocha JJRd, Cunha SFC. Effects of zinc supplementation on fatigue and quality of life in patients with colorectal cancer. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. 2017;15(1):24-8.
 277. Ripamonti C, Zecca E, Brunelli C, Fulfaro F, Villa S, Balzarini A, et al. A randomized, controlled clinical trial to evaluate the effects of zinc sulfate on cancer patients with taste alterations caused by head and neck irradiation. *Cancer*. 1998;82(10):1938-45.
 278. Singh M, Das RR. Zinc for the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(6).

279. Wang L, Song Y. Efficacy of zinc given as an adjunct to the treatment of severe pneumonia: A meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials. *The Clinical Respiratory Journal*. 2018;12(3):857-64.
280. Prasad AS, Bao B. Molecular mechanisms of zinc as a pro-antioxidant mediator: clinical therapeutic implications. *Antioxidants*. 2019;8(6):164.
281. Dale PS, Tamhankar CP, George D, Daftary GV. Co-medication with hydrolytic enzymes in radiation therapy of uterine cervix: evidence of the reduction of acute side effects. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2001;47 Suppl:S29-34.
282. Dorr W, Herrmann T, Study G. Efficacy of Wobe-Mugos E for reduction of oral mucositis after radiotherapy : results of a prospective, randomized, placebo-controlled, triple-blind phase III multicenter study. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft [et al]*. 2007;183(3):121-7.
283. Gujral MS, Patnaik PM, Kaul R, Parikh HK, Conradt C, Tamhankar CP, et al. Efficacy of hydrolytic enzymes in preventing radiation therapy-induced side effects in patients with head and neck cancers. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2001;47 Suppl:S23-8.
284. Martin T, Uhder K, Kurek R, Roeddiger S, Schneider L, Vogt H-G, 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):17-22.
285. Tan Y, Li P. Bromelain has significant clinical benefits after extraction of the third molar during chemotherapy in patients with hematologic tumor. *Oncology letters*. 2018;15(3):2962-6.
286. Vinzenz K, Stauder U. Die Therapie der radiogenen Mukositis mit Enzymen. In: Vinzenz K WH, editor. *Chirurgische Therapie von Kopf-Hals-Karzinomen*. Berlin: Springer-Verlag; 1992. p. 300-14
287. Kasseroller R, Wenning HG. 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):18-26.
288. Wrška E, Kondras B. Reinforcement of the chemotherapy of inoperable bronchopulmonary neoplasms by proteolytic enzymes. *Wiener medizinische wochenschrift (1946)*. 1978;128(5):153-8.
289. Stauder G, Beaufort F, Streichhan P. Strahlentherapeutische Nebenwirkungen bei Abdominalkrebspatienten und deren Reduktion durch hydrolytische Enzympräparate. *Dtsch Z Onkol* 1991;23:7-16.
290. Beuth J, Ost B, Pakdaman A, Rethfeldt E, Bock PR, Hanisch J, et al. Impact of complementary oral enzyme application on the postoperative treatment results of breast cancer patients--results of an epidemiological multicentre retrospective cohort study. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2001;47 Suppl:S45-54.
291. Popiela T, Kulig J, Hanisch J, Bock PR. Influence of a complementary treatment with oral enzymes on patients with colorectal cancers--an epidemiological retrospective cohort study. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2001;47 Suppl:S55-63.
292. Sakalova A, Bock PR, Dedik L, Hanisch J, Schiess W, Gazova S, et al. Retrospective cohort study of an additive therapy with an oral enzyme preparation in patients with multiple myeloma. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2001;47 Suppl:S38-44.
293. Heggie S, Bryant GP, 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 Nursing*. 2002;25(6):442-51.
294. 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. *Clinical Breast Cancer*. 2015;15(3):181.
295. Olsen DL, Raub W, Jr., Bradley C, Johnson M, Macias JL, 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. *Oncology Nursing Forum*. 2001;28(3):543-7.
296. Williams MS, Burk M, Loprinzi CL, Hill M, Schomberg PJ, 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):345-9.

297. 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):375-82.
298. Su CK, 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. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2004;60(1):171-7.
299. Sahebamee M, Mansourian A, Mohammad MH, Zadeh MT, Bekhradi R, Kazemian A, et al. Comparative Efficacy of Aloe vera and Benzylamine Mouthwashes on Radiation-induced Oral Mucositis: A Triple-blind, Randomised, Controlled Clinical Trial. *Oral health & preventive dentistry*. 2015;13(4):309-15.
300. 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. *International Journal of Community Based Nursing & Midwifery*. 2016;4(2):119-26.
301. Lissoni P, Giani L, Zerbini S, Trabattini P, Rovelli F. Biotherapy with the pineal immunomodulating hormone melatonin versus melatonin plus Aloe vera in untreatable advanced solid neoplasms. *Natural Immunity*. 1998;16(1):27-33.
302. 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):171-6.
303. Egli U, Newton LE. *Etymological dictionary of succulent plant names*: Springer Science & Business Media; 2004.
304. Yagi A, Kabash A, Okamura N, Haraguchi H, Moustafa S, Khalifa T. Antioxidant, free radical scavenging and anti-inflammatory effects of aloesin derivatives in Aloe vera. *Planta medica*. 2002;68(11):957-60.
305. Stahl-Biskup E. *Kooperation Phytopharmaka - Arzneipflanzenlexikon*. 2019.
306. European Medicines Agency. Aloes folii succus siccatus <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/aloes-folii-succus-siccatus2017> [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/aloes-folii-succus-siccatus>].
307. Hardtke. Kommentar zum Europäischen Arzneibuch Ph. Eur. 4.00, Curaçao-Aloe. . Loseblattsammlung, 17 Lieferung 2004, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart. 2004.
308. European Food Safety Authority. Gesundheitsbedenken für Hydroxyanthravenderivate in Lebensmitteln. <http://www.efsa.europa.eu/de/press/news/1801232018> [Available from: <http://www.efsa.europa.eu/de/press/news/180123>].
309. Verbraucherzentrale. Aloe Vera - die Pflanze für Schönheit und Gesundheit? <https://www.verbraucherzentrale.de/wissen/lebensmittel/nahrungsergaenzungsmittel/aloe-vera-die-pflanze-fuer-schoenheit-und-gesundheit-85922019> [
310. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Aloe Vera <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/aloe-vera2020> [
311. Barton DL, Atherton PJ, Bauer BA, Moore DF, Mattar BI, Lavasseur BI, 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* [Internet]. 2011; 9(1):[24-31 pp.]. Available from: <http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/569/CN-00778569/frame.html>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3052692/pdf/nihms261040.pdf>.
312. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Valerian <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/valerian> [Available from: <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/valerian>].
313. European Medicines Agency. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). EMA/HMPC/327107/2017. European Union herbal monograph on Valeriana officinalis L., radix and Humulus lupulus L., flos <https://www.ema.europa.eu/en/medicines2017> [Available from:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-valeriana-officinalis-l-radix-humulus-lupulus-l-flos-revision_en.pdf.

314. European Medicines Agency. Assessment report on Valeriana officinalis L., radix and Valeriana officinalis L., aetheroleum 2016 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-valeriana-officinalis-l-radix-valeriana-officinalis-l-aetheroleum_en.pdf.
315. Kirste S, Treier M, Wehrle SJ, 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):3788-95.
316. 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. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2015;19(8):1338-44.
317. Ennet D. Arzneistoffportrat-Indischer Weihrauch-Pharmazeutische Bewertung der Harzdroge und ihrer Zubereitungen. Deutsche Apotheker Zeitung. 2000;140(16):105-14.
318. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. About Herbs, Botanicals and Other Products <https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search2019> [
319. Dahmen U, Gu Y, Dirsch O, Fan L, Li J, editors. Boswellic acid, a potent antiinflammatory drug, inhibits rejection to the same extent as high dose steroids. Transplantation proceedings; 2001.
320. Safayhi H, Boden SE, Schweizer S, Ammon HP. Concentration-Dependent Potentiating and Inhibitory Effects of Boswellia Extracts on 5-Lipoxygenase Product Formation in Stimulated PMNL. Planta medica. 2000;66(02):110-3.
321. Safayhi H, Mack T, Sabieraj J, Anazodo MI, Subramanian LR, Ammon H. Boswellic acids: novel, specific, nonredox inhibitors of 5-lipoxygenase. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1992;261(3):1143-6.
322. Glaser T, Winter S, Groscurth P, Safayhi H, Sailer E, Ammon H, et al. Boswellic acids and malignant glioma: induction of apoptosis but no modulation of drug sensitivity. British journal of cancer. 1999;80(5):756-65.
323. Jing Y, Nakajo S, Xia L, Nakaya K, Fang Q, Waxman S, et al. Boswellic acid acetate induces differentiation and apoptosis in leukemia cell lines. Leukemia research. 1999;23(1):43-50.
324. Winking M, Sarikaya S, Rahmanian A, Jödicke A, Böker D-K. Boswellic acids inhibit glioma growth: a new treatment option? Journal of Neuro-oncology. 2000;46(2):97-103.
325. Frank MB, Yang Q, Osban J, Azzarello JT, Saban MR, Saban R, et al. Frankincense oil derived from Boswellia carteri induces tumor cell specific cytotoxicity. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2009;9(1):1-11.
326. Wang R, Wang Y, Gao Z, Qu X. The comparative study of acetyl-11-keto-beta-boswellic acid (AKBA) and aspirin in the prevention of intestinal adenomatous polyposis in APCMin/+ mice. Drug Discoveries & Therapeutics. 2014;8(1):25-32.
327. Gomaa AA, Makboul RM, Al-Mokhtar MA, Nicola MA. Polyphenol-rich Boswellia serrata gum prevents cognitive impairment and insulin resistance of diabetic rats through inhibition of GSK3 β activity, oxidative stress and pro-inflammatory cytokines. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2019;109:281-92.
328. Camarda L, Dayton T, Di Stefano V, Pitonzo R, Schillaci D. Chemical composition and antimicrobial activity of some oleogum resin essential oils from Boswellia spp.(Burseraceae). Annali di Chimica: Journal of Analytical, Environmental and Cultural Heritage Chemistry. 2007;97(9):837-44.
329. Gupta I, Gupta V, Parihar A, Gupta S, Lüdtke R, Safayhi H, et al. Effects of Boswellia serrata gum resin in patients with bronchial asthma: results of a double-blind, placebo-controlled, 6-week clinical study. European journal of medical research. 1998;3(11):511.
330. Gupta I, Parihar A, Malhotra P, Singh G, Lüdtke R, Safayhi H, et al. Effects of Boswellia serrata gum resin in patients with ulcerative colitis. European journal of medical research. 1997;2(1):37-43.

331. Franceschi F, Togni S, Belcaro G, Dugall M, Luzzi R, Ledda A, et al. A novel lecithin based delivery form of Boswellic acids (Casperome®) for the management of osteo-muscular pain: a registry study in young rugby players. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(19):4156-61.
332. Belcaro G, Gizzi G, Pellegrini L, Corsi M, Dugall M, Cacchio M, et al. Supplementation with a lecithin-based delivery form of Boswellia serrata extract (Casperome®) controls symptoms of mild irritable bowel syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(9):2249-54.
333. Sengupta K, Alluri KV, Satish AR, Mishra S, Golakoti T, Sarma KV, et al. A double blind, randomized, placebo controlled study of the efficacy and safety of 5-Loxin® for treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthritis research & therapy*. 2008;10(4):R85.
334. Di FP, Simonetti G, Petrucci A, Bertuccioli A, Botta L, Bruzzzone MG, et al. A novel lecithin-based delivery form of Boswellic acids as complementary treatment of radiochemotherapy-induced cerebral edema in patients with glioblastoma multiforme: a longitudinal pilot experience. *Journal of neurosurgical sciences*. 2019;63(3):286-91.
335. Pasta V, Gullo G, Giuliani A, Harrath A, Alwasel S, Tartaglia F, et al. An association of boswellia, betaine and myo-inositol (Eumastós®) in the treatment of mammographic breast density: a randomized, double-blind study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(22):4419-26.
336. Siemoneit U, Hofmann B, Kather N, Lamkemeyer T, Madlung J, Franke L, et al. Identification and functional analysis of cyclooxygenase-1 as a molecular target of boswellic acids. *Biochemical pharmacology*. 2008;75(2):503-13.
337. Wang H, Syrovets T, Kess D, Büchele B, Hainzl H, Lunov O, et al. Targeting NF- κ B with a natural triterpenoid alleviates skin inflammation in a mouse model of psoriasis. *The Journal of Immunology*. 2009;183(7):4755-63.
338. Singh G, Atal C. Pharmacology of an extract of salai guggal ex-Boswellia serrata, a new non-steroidal anti-inflammatory agent. *Agents and Actions*. 1986;18(3-4):407-12.
339. Kim H-R, Kim M-S, Kwon D-Y, Chae S-W, Chae H-J. Bosellia serrata-induced apoptosis is related with ER stress and calcium release. *Genes & nutrition*. 2008;2(4):371-4.
340. Bhushan S, Malik F, Kumar A, Isher HK, Kaur IP, Taneja SC, et al. Activation of p53/p21/PUMA alliance and disruption of PI-3/Akt in multimodal targeting of apoptotic signaling cascades in cervical cancer cells by a pentacyclic triterpenediol from Boswellia serrata. *Molecular Carcinogenesis*: Published in cooperation with the University of Texas MD Anderson Cancer Center. 2009;48(12):1093-108.
341. Ranjbarnejad T, Saidijam M, Moradkhani S, Najafi R. Methanolic extract of Boswellia serrata exhibits anti-cancer activities by targeting microsomal prostaglandin E synthase-1 in human colon cancer cells. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*. 2017;131:1-8.
342. Qurishi Y, Hamid A, Sharma PR, Wani ZA, Mondhe DM, Singh SK, et al. NF- κ B Down-regulation and PARP Cleavage by novel 3- α -butyryloxy- β -boswellic Acid Results in Cancer Cell Specific Apoptosis and in vivo Tumor Regression. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*. 2013;13(5):777-90.
343. Syrovets T, Büchele B, Gedig E, Slupsky JR, Simmet T. Acetyl-boswellic acids are novel catalytic inhibitors of human topoisomerases I and II α . *Molecular pharmacology*. 2000;58(1):71-81.
344. Pang X, Yi Z, Zhang X, Sung B, Qu W, Lian X, et al. Acetyl-11-keto- β -boswellic acid inhibits prostate tumor growth by suppressing vascular endothelial growth factor receptor 2-mediated angiogenesis. *Cancer research*. 2009;69(14):5893-900.
345. Kokkiripati PK, Bhakshu LM, Marri S, Padmasree K, Row AT, Raghavendra AS, et al. Gum resin of Boswellia serrata inhibited human monocytic (THP-1) cell activation and platelet aggregation. *Journal of ethnopharmacology*. 2011;137(1):893-901.
346. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. Stoffliste des Bundes und der Bundesländer, Kategorie "Pflanzen und Pflanzenteile". 2014.
347. Borrelli F, Ernst E. Black cohosh (Cimicifuga racemosa): a systematic review of adverse events. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008;199(5):455-66.
348. AWMF und DGGG. Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause (HT) <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-062.html>2020 [

349. European Medicines Agency CoHMP. Assessment report on *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., rhizoma. European Medicines Agency 2018.
350. Fritz H, Seely D, McGowan J, Skidmore B, Fernandes R, Kennedy DA, et al. Black cohosh and breast cancer: A systematic review. *Integrative Cancer Therapies*. 2014;13(1):12-29.
351. Henneicke-von Zepelin HH, Meden H, Kostev K, Schroder-Bernhardi D, Stammwitz U, Becher H. Isopropanolic black cohosh extract and recurrence-free survival after breast cancer. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2007;45(3):143-54.
352. Huntley A, Ernst E. A systematic review of the safety of black cohosh. *Menopause* (New York, NY). 2003;10(1):58-64.
353. Li J, Godecke T, Chen SN, Imai A, Lankin DC, Farnsworth NR, et al. In vitro metabolic interactions between black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) and tamoxifen via inhibition of cytochromes P450 2D6 and 3A4. *Xenobiotica*. 2011.
354. Naser B, Schnitker J, Minkin MJ, de Arriba SG, Nolte KU, Osmers R. Suspected black cohosh hepatotoxicity: no evidence by meta-analysis of randomized controlled clinical trials for isopropanolic black cohosh extract. *Menopause* (New York, NY). 2011;18(4):366-75.
355. Nice-Guideline. Menopause <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/evidence/full-guideline-pdf-5595492612015> [94-5].
356. Nice-Guideline. Menopause, Appendices I -K <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/evidence/appendices-ik-pdf-5595492642015> [240-58].
357. 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;10:1-11.
358. Teschke R. Black cohosh and suspected hepatotoxicity: inconsistencies, confounding variables, and prospective use of a diagnostic causality algorithm. A critical review. *Menopause* (New York, NY). 2010;17(2):426-40.
359. Barton DL, Burger K, Novotny PJ, Fitch TR, 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. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(4):1185-92.
360. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. BULLETIN ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT. BULLETIN ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT. 2016(4).
361. Lang F, Hoerr R, Noeldner M, Koch E. Ginkgo biloba extract EGb 761®: from an ancient Asian plant to a modern European herbal medicinal product. Evidence and rational based research on Chinese drugs: Springer; 2013. p. 431-70.
362. Boelsma E, Lamers R-JA, Hendriks HF, van Nesselrooij JH, Roza L. Evidence of the regulatory effect of Ginkgo biloba extract on skin blood flow and study of its effects on urinary metabolites in healthy humans. *Planta medica*. 2004;70(11):1052-7.
363. Bauer M, Platt D, Schmitt-Rüth R, Eicher H. Einfluß eines Phytopharmakons (Ginkgo-biloba-Extrakt) auf die Membran menschlicher Erythrozyten—hämostasiologische Parameter und Plasmalipide multimorbider Patienten. *Med Welt*. 1987;38:946-53.
364. Koltringer P, Eber O, Lind P, Langsteger W, Wakonig P. Mikrozirkulation und Viskoelastizität des Vollblutes unter Ginkgo-biloba-extrakt. Eine plazebokontrollierte, randomisierte Doppelblind-Studie. *Perfusion*. 1989;1:28-30.
365. Erdinyler D, Karakoy Y, Toplan S, Onen S, Sukyasyan A, Beger T, et al. The effect of Ginkgo biloba glycoside on the blood viscosity and erythrocyte deformability. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 1996;16(3):271-6.
366. Deng Y, Bi H-C, Zhao L-Z, He F, Liu Y-Q, Yu J-J, et al. Induction of cytochrome P450s by terpene trilactones and flavonoids of the Ginkgo biloba extract EGb 761 in rats. *Xenobiotica*. 2008;38(5):465-81.
367. Lau AJ, Chang TK. Inhibition of human CYP2B6-catalyzed bupropion hydroxylation by Ginkgo biloba extract: effect of terpene trilactones and flavonols. *Drug metabolism and disposition*. 2009;37(9):1931-7.

368. Unger M. Pharmacokinetic drug interactions involving Ginkgo biloba. *Drug metabolism reviews*. 2013;45(3):353-85.
369. Chen J-S, Chen Y-H, Huang P-H, Tsai H-Y, Chen Y-L, Lin S-J, et al. Ginkgo biloba extract reduces high-glucose-induced endothelial adhesion by inhibiting the redox-dependent interleukin-6 pathways. *Cardiovascular diabetology*. 2012;11(1):1-11.
370. Yoo DY, Nam Y, Kim W, Yoo K-Y, Park J, Lee CH, et al. Effects of Ginkgo biloba extract on promotion of neurogenesis in the hippocampal dentate gyrus in C57BL/6 mice. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2010;1008230321-.
371. Park YJ, Choo WH, Kim HR, Chung KH, Oh SM. Inhibitory aromatase effects of flavonoids from Ginkgo biloba extracts on estrogen biosynthesis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015;16(15):6317-25.
372. Park YJ, Ahn HY, Kim HR, Chung KH, Oh SM. Ginkgo biloba extract EGb 761-mediated inhibition of aromatase for the treatment of hormone-dependent breast cancer. *Food and Chemical Toxicology*. 2016;87:157-65.
373. Suzuki R, Kohno H, Sugie S, Sasaki K, Yoshimura T, Wada K, et al. Preventive effects of extract of leaves of ginkgo (Ginkgo biloba) and its component bilobalide on azoxymethane-induced colonic aberrant crypt foci in rats. *Cancer letters*. 2004;210(2):159-69.
374. Xu A-H, Chen H-S, Sun B-C, Xiang X-R, Chu Y-F, Zhai F, et al. Therapeutic mechanism of ginkgo biloba exocarp polysaccharides on gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2003;9(11):2424.
375. Ihl R, Froelich L, Winblad B, Schneider L, Burns A, Moeller H-J, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of Alzheimer's disease and other dementias. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2011;12(1):2-32.
376. NeuroPsy das Medium für Psychiatrie und Neurologie. Psychopharmakotherapie beim älteren und hochbetagten Menschen. 2014.
377. Savaskan E, Bopp-Kistler I, Buerge M, Fischlin R, Georgescu D, Giardini U, et al. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der behavioralen und psychologischen Symptome der Demenz (BPSD). *Praxis* (16618157). 2014;103(3).
378. Kim HS, Kim MK, Lee M, Kwon BS, Suh DH, Song YS. Effect of red ginseng on genotoxicity and health-related quality of life after adjuvant chemotherapy in patients with epithelial ovarian cancer: A randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2017;9(7):772.
379. Suh SO, Kroh M, Kim NR, Joh YG, Cho MY. Effects of red ginseng upon postoperative immunity and survival in patients with stage III gastric cancer. *The American journal of Chinese medicine*. 2002;30(4):483-94.
380. Barton DL, Liu H, Dakhil SR, Linquist B, Sloan JA, Nichols CR, et al. Wisconsin Ginseng (Panax quinquefolius) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind trial, N07C2. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2013;105(16):1230-8.
381. Barton DL, Soori GS, Bauer BA, Sloan JA, Johnson PA, Figueras C, et al. Pilot study of Panax quinquefolius (American ginseng) to improve cancer-related fatigue: A randomized, double-blind, dose-finding evaluation: NCCTG trial N03CA. *Supportive Care in Cancer*. 2010;18(2):179-87.
382. Jiang SL, Liu HJ, Liu ZC, Liu N, Liu R, Kang YR, et al. Adjuvant effects of fermented red ginseng extract on advanced non-small cell lung cancer patients treated with chemotherapy. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. 2017;23(5):331-7.
383. Yennurajalingam S, Tannir NM, Williams JL, Lu Z, Hess KR, Frisbee-Hume S, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of panax ginseng for cancer-related fatigue in patients with advanced cancer. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2017;15(9):1111-20.
384. Chen S, Wang Z, Huang Y, O'Barr SA, Wong RA, Yeung S, et al. Ginseng and anticancer drug combination to improve cancer chemotherapy: a critical review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2014;2014.
385. Ratan ZA, Haidere MF, Hong YH, Park SH, Lee J-O, Lee J, et al. Pharmacological potential of ginseng and its major component ginsenosides. *Journal of Ginseng Research*. 2020.

386. He M, Huang X, Liu S, Guo C, Xie Y, Meijer AH, et al. The difference between white and red ginseng: variations in ginsenosides and immunomodulation. *Planta medica*. 2018;84(12/13):845-54.
387. Choi Kt. Botanical characteristics, pharmacological effects and medicinal components of Korean Panax ginseng CA Meyer. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2008;29(9):1109-18.
388. Liu L, Xu F-R, Wang Y-Z. Traditional uses, chemical diversity and biological activities of Panax L.(Araliaceae): A review. *Journal of ethnopharmacology*. 2020:112792.
389. European Medicines Agency CoHMP. Community herbal monograph on Panax ginseng C.A. Meyer, radiy. In: Agency EM, editor. 2014.
390. Paller CJ, Ye X, Wozniak PJ, Gillespie BK, Sieber PR, Greengold RH, 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* [Internet]. 2013; 16(1):[50-5 pp.]. Available from: <http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/063/CN-00969063/frame.html>
<https://www.nature.com/articles/pcan201220.pdf>.
391. Roloff A, Bärtels A, Schulz B. Flora der Gehölze: Bestimmung, Eigenschaften und Verwendung: Ulmer Stuttgart, Germany; 2008.
392. Moneam NA, El Sharaky A, Badreldin M. Oestrogen content of pomegranate seeds. *Journal of chromatography*. 1988;438(2):438-42.
393. Lansky EP, Newman RA. Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of ethnopharmacology*. 2007;109(2):177-206.
394. Schubert SY, Lansky EP, Neeman I. Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *Journal of ethnopharmacology*. 1999;66(1):11-7.
395. Wang R-F, Xie W-D, Zhang Z, Xing D-M, Ding Y, Wang W, et al. Bioactive Compounds from the Seeds of Punica granatum (Pomegranate). *Journal of Natural Products*. 2004;67(12):2096-8.
396. Zarfeshany A, Asgary S, Javanmard SH. Potent health effects of pomegranate. *Advanced biomedical research*. 2014;3.
397. Natural medicines TRF. Pomegranat monograph. 2012.
398. Pantuck AJ, Leppert JT, Zomorodian N, Aronson W, Hong J, Barnard RJ, et al. Phase II study of pomegranate juice for men with rising prostate-specific antigen following surgery or radiation for prostate cancer. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2006;12(13):4018-26.
399. Adams LS, Seeram NP, Aggarwal BB, Takada Y, Sand D, Heber D. Pomegranate juice, total pomegranate ellagitannins, and punicalagin suppress inflammatory cell signaling in colon cancer cells. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2006;54(3):980-5.
400. Elfalleh W, Hannachi H, Tlili N, Yahia Y, Nasri N, Ferchichi A. Total phenolic contents and antioxidant activities of pomegranate peel, seed, leaf and flower. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2012;6(32):4724-30.
401. Sharma P, McClees SF, Afaq F. Pomegranate for prevention and treatment of cancer: an update. *Molecules*. 2017;22(1):177.
402. Fischer-Zorn M, Ara V. Granatapfelsaft – Chemische Zusammensetzung und mögliche Verfälschungen. *Flüssiges Obst*. 2007;08:386-93.
403. Da Costa Miranda V, Trufelli DC, Santos J, Campos MP, 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. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2009;15(4):431-3.
404. de Oliveira Campos MP, Riechelmann R, Martins LC, Hassan BJ, Casa FB, Del Giglio A. Guarana (Paullinia cupana) improves fatigue in breast cancer patients undergoing systemic chemotherapy. *J Altern Complement Med*. 2011;17(6):505-12.
405. Del Giglio AB, Cubero DDIG, Lerner TG, Guariento RT, De Azevedo RGS, 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. *Journal of Dietary Supplements*. 2013;10(4):325-34.

406. Martins SPdS, Ferreira CL, 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. *Journal of Dietary Supplements*. 2017;14(1):32-41.
407. Hänsel R, Sticher O. *Pharmakognosie-Phytopharmazie*: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2007.
408. Van Wyk B-E, Wink M. *Medicinal plants of the world*: CABI; 2018.
409. European Medicines Agency CoHMP. Community herbal monograph on *Paullinia cupana* Kunth ex H.B.K. var. *sorbilis* (Mart.) Ducke, semen. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-paullinia-cupana-kunth-ex-hbk-var-sorbilis-mart-ducke-semen_en.pdf.2013 [
410. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Stoffliste des Bundes und der Bundesländer Kategorie „Pflanzen und Pflanzenteile“ - BVL-Report 8.4 2014 [
411. Bundesinstitut für Risikobewertung. Gesundheitliche Risiken durch den übermäßigen Verzehr von Energy Shots. Stellungnahme; 2009.
412. Tsai MY, Hung YC, Chen YH, Huang YC, Kao CW, Su YL, et al. A preliminary randomised controlled study of short-term *Antrodia cinnamomea* treatment combined with chemotherapy for patients with advanced cancer. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2016;16(1):322.
413. Tangen J-M, Tierens A, Caers J, Binsfeld M, Olstad OK, Trøseid A-MS, 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 Research International*. 2015;2015:1-11.
414. Ahn WS, Kim DJ, Chae GT, Lee JM, Bae SM, Sin JI, et al. Natural killer cell activity and quality of life were improved by consumption of a mushroom extract, *Agaricus blazei* Murrill Kyowa, in gynecological cancer patients undergoing chemotherapy. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2004;14(4):589-94.
415. Ulbricht C, Weissner W, Basch E, Giese N, Hammerness P, Rusie-Seamon E, et al. Maitake mushroom (*Grifola frondosa*): Systematic review by the natural standard research collaboration. *Journal of the Society for Integrative Oncology*. 2009;7(2):66-72.
416. Chaiyasut C, Sivamaruthi, B.S. Anti-hyperglycemic property of *Hericium erinaceus* – A mini review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2017;7(11):1036-40.
417. Zeng X, Ling H, Yang J, Chen J, Guo S. Proteome analysis provides insight into the regulation of bioactive metabolites in *Hericium erinaceus*. *Gene*. 2018;666:108-15.
418. Saitsu Y, Nishide A, Kikushima K, Shimizu K, Ohnuki K. Improvement of cognitive functions by oral intake of *Hericium erinaceus*. *Biomedical Research*. 2019;40(4):125-31.
419. Nagano M, Shimizu K, Kondo R, Hayashi C, Sato D, Kitagawa K, et al. Reduction of depression and anxiety by 4 weeks *Hericium erinaceus* intake. *Biomedical Research*. 2010;31(4):231-7.
420. Mori K, Inatomi S, Ouchi K, Azumi Y, Tuchida T. Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Hericium erinaceus*) on mild cognitive impairment: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2009;23(3):367-72.
421. Lee IH, Huang RL, Chen CT, Chen HC, Hsu WC, Lu MK. *Antrodia camphorata* polysaccharides exhibit anti-hepatitis B virus effects. *FEMS Microbiol Lett*. 2002;209(1):63-7.
422. Geethangili M, Tzeng YM. Review of Pharmacological Effects of *Antrodia camphorata* and Its Bioactive Compounds. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:212641.
423. Shokri F, Gharebaghi PM, Esfahani A, Sayyah-Melli M, Shobeiri MJ, Ouladsahebmadarek E, 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*. 2017;5(4):324-31.
424. 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 Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2016;17(8):4125-9.
425. Lee J, Oh H. Ginger as an Antiemetic Modality for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncology Nursing Forum*. 2013;40(2):163-70.

426. Marx WM, Teleni L, McCarthy AL, Vitetta L, McKavanagh D, Thomson D, et al. Ginger (Zingiber officinale) and chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic literature review. *Nutrition Reviews*. 2013;71(4):245-54.
427. 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 Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2016;17(8):3877-80.
428. Arslan M, Ozdemir L. Oral Intake of Ginger for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among Women With Breast Cancer. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2015;19(5):E92-E7.
429. 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. *Annals of Oncology*. 2017;28(10):2547-51.
430. 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)* [Internet]. 2017; 34(4):[69 p.]. Available from: <http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/144/CN-01342144/frame.html>
<https://rd.springer.com/article/10.1007%2Fs12032-017-0931-4>.
431. Marx W, McCarthy AL, 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):867.
432. Raei M, Ghanbari A, Dadgari A, Sadat Montazeri A, Hamidzadeh A. Effect of herbal therapy to intensity chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. *Iranian Red Crescent medical journal*. 2013;15(2):101-6.
433. 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. *Supportive Care in Cancer*. 2017;25(2):459-64.
434. European Medicines Agency CoHMP. Community herbal monograph on Zingiber officinale Roscoe, rhizoma. European Medicines Agency; 2012.
435. Freuding M, Keinki C, Micke O, Buentzel J, Huebner J. Mistletoe in oncological treatment: a systematic review : Part 1: survival and safety. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2019;145(3):695-707.
436. Ostermann T, Raak C, Bussing A. Survival of cancer patients treated with mistletoe extract (Iscador): a systematic literature review. *BMC Cancer*. 2009;9:451.
437. 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*. 2020:1-12.
438. Horneber MA, Bueschel G, Huber R, Linde K, Rostock M. Mistletoe therapy in oncology. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008(2):CD003297.
439. 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):927-39.
440. Kienle GS, 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. *Integrative Cancer Therapies*. 2010;9(2):142-57.
441. Bussing A, Raak C, Ostermann T. Quality of life and related dimensions in cancer patients treated with mistletoe extract (iscador): a meta-analysis. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2012;2012:219402.
442. DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage. Version 5. 2017.

443. European Medicines Agency. Hyperici herba. 2009.
444. Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. Cochrane database of Systematic reviews. 2008(4).
445. Stosiek N. Johanniskraut in der Onkologie-Perspektiven auf eines der bekanntesten Phytotherapeutika. Zeitschrift für Phytotherapie. 2013;34(03):116-20.
446. Dalais FS, Meliala A, Wattanapenpaiboon N, Frydenberg M, Suter DAI, Thomson WK, 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):510-5.
447. Demark-Wahnefried W, Polascik TJ, George SL, Switzer BR, Madden JF, Ruffin IMT, et al. Flaxseed supplementation (not dietary fat restriction) reduces prostate cancer proliferation rates in men presurgery. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 2008;17(12):3577-87.
448. Stahl-Biskup E. Arzneipflanzenlexikon <http://www.arzneipflanzenlexikon.info/.2004-2019> [
449. Goyal A, Sharma V, Upadhyay N, Gill S, Sihag M. Flax and flaxseed oil: an ancient medicine & modern functional food. J Food Sci Technol. 2014;51(9):1633-53.
450. Zittermann A. Phytoöstrogene. Zentralbl Gynakol 2003;125(6):195-201.
451. European Medicines Agency - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Union herbal monograph on Linum usitatissimum L., semen 2015 [cited 2019 November 13]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-linum-usitatissimum-l-semen_en.pdf.
452. Melzer M. Heilpflanzen-Lexikon: Leinsamen 2017 [Available from: <https://www.apotheken-umschau.de/heilpflanzen/leinsamen>].
453. Elyasi S, Hosseini S, Niazi Moghadam MR, Aledavood SA, Karimi G. Effect of Oral Silymarin Administration on Prevention of Radiotherapy Induced Mucositis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. Phytotherapy Research. 2016;30(11):1879-85.
454. Momeni A, Hajigholami A, Geshnizjani S, Kheiri S. Effect of silymarin in the prevention of cisplatin nephrotoxicity, a clinical trial study. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015;9(4):OC11-OC3.
455. 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. Phytotherapy Research. 2015;29(7):1046-53.
456. Elyasi S, Shojaei FSR, Allahyari A, Karimi G. Topical Silymarin Administration for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. Phytotherapy Research. 2017;31(9):1323-9.
457. 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. Strahlentherapie und Onkologie. 2011;187(8):485-91.
458. (HMPC) CoHMP. European Union herbal monograph on Silybum marianum (L.) Gaertn., fructus. European Medicines Agency; 2018.
459. Yu HM, Liu YF, Cheng YF, Hu LK, 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):219-26.
460. European Medicines Agency. Assessment report for Rhubarb (Rhei radix) 2008 [Available from: www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-rhubarb-rhei-radix_en.pdf].
461. Fintelmann V, Weiss RF. Lehrbuch Phytotherapie. Stuttgart: Hippokrates Verlag; 2009.
462. Cui XR, Tsukada M, Suzuki N, Shimamura T, Gao L, Koyanagi J, et al. Comparison of the cytotoxic activities of naturally occurring hydroxyanthraquinones and hydroxynaphthoquinones. Eur J Med Chem. 2008;43(6):1206-15.
463. Jelassi B, Anchelin M, Chamouton J, Cayuela ML, Clarysse L, Li J, et al. Anthraquinone emodin inhibits human cancer cell invasiveness by antagonizing P2X7 receptors. Carcinogenesis. 2013;34(7):1487-96.

464. European Medicines Agency - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Community herbal monograph on *rheum palmatum* L. and *rheum officinale* baillon, radix 2007 [cited 2019 November 13]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rheum-palmatum-l-rheum-officinale-baillon-radix_en.pdf.
465. Hejazi J, Rastmanesh R, Taleban F, Molana S, 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. *Nutrition and cancer*. 2016;68(1):77-85.
466. Hejazi J, Rastmanesh R, Taleban FA, Molana SH, Ehtejab G. A pilot clinical trial of radioprotective effects of curcumin supplementation in patients with prostate cancer. *Journal of Cancer Science and Therapy*. 2013;5(10):320-4.
467. Ryan J, Heckler C, Ling M, Katz A, Williams J, Pentland A, et al. Curcumin for radiation dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients. *Radiation research*. 2013;180(1):34-43.
468. Mansourian A, Amanlou M, Shirazian S, 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):269-74.
469. Rao, Dinkar C, Vaishnav L, Rao P, Rai M, 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. *Integrative cancer therapies*. 2014;13(3):201-10.
470. Kessels J, Voeten L, Nelemans P, Cleutjens J, Hillen L, Mosterd K, et al. Topical sinecatechins, 10%, ointment for superficial basal cell carcinoma: a randomized clinical trial. *JAMA dermatology*. 2017;153(10):1061-3.
471. Henning SM, Wang P, Said JW, 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. *The Prostate*. 2015;75(5):550-9.
472. Nguyen MM, Ahmann FR, Nagle RB, Hsu C-H, Tangrea JA, Parnes HL, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyphenon E in prostate cancer patients before prostatectomy: evaluation of potential chemopreventive activities. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa)*. 2012;5(2):290-8.
473. Stendell-Hollis NR, Thomson CA, Thompson PA, Bea JW, Cussler EC, Hakim IA. Green tea improves metabolic biomarkers, not weight or body composition: a pilot study in overweight breast cancer survivors. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2010;23(6):590-600.
474. Lian S, Xu Y, Goh S, Aw F. 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):3-12.
475. Emami H, Nikoobin F, Roayaei M, Ziya HR. 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):445-50.
476. van Die MD, Bone KM, Williams SG, Pirotta MV. Soy and soy isoflavones in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU international*. 2014;113(5b):E119-30.
477. Ahmad IU, Forman JD, Sarkar FH, Hillman GG, Heath E, Vaishampayan U, et al. Soy isoflavones in conjunction with radiation therapy in patients with prostate cancer. *Nutrition and cancer*. 2010;62(7):996-1000.
478. Napora JK, Short RG, Muller DC, Carlson OD, Odetunde JO, Xu X, et al. High-dose isoflavones do not improve metabolic and inflammatory parameters in androgen-deprived men with prostate cancer. *Journal of andrology*. 2011;32(1):40-8.
479. 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. *The Journal of urology*. 2009;182(5):2265-72.
480. Vitolins MZ, Griffin L, Tomlinson WV, Vuky J, Adams PT, 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. *Journal of clinical oncology* : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2013;31(32):4092-8.
481. 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. *Nutrition and Cancer*. 2015;67(3):373-91.
 482. Setchell KD. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1998;68(6):1333S-46S.
 483. Yuan J-P, Wang J-H, Liu X. Metabolism of dietary soy isoflavones to equol by human intestinal microflora – implications for health. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2007;51(7):765-81.
 484. Atkinson C, Berman S, Humbert O, Lampe JW. In Vitro Incubation of Human Feces with Daidzein and Antibiotics Suggests Interindividual Differences in the Bacteria Responsible for Equol Production. *The Journal of Nutrition*. 2004;134(3):596-9.
 485. Hong K-W, Ko K-P, Ahn Y, Kim C-S, Park S-J, Park JK, et al. Epidemiological profiles between equol producers and nonproducers: a genomewide association study of the equol-producing phenotype. *Genes & nutrition*. 2012;7(4):567-74.
 486. Ansari MS, Gupta NP. A comparison of lycopene and orchidectomy vs orchidectomy alone in the management of advanced prostate cancer. *BJU international*. 2003;92(4):375-8.
 487. Chan JM, Weinberg V, Magbanua MJ, 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* : CCC. 2011;22(1):141-50.
 488. Kucuk O, Sarkar FH, Sakr W, Djuric Z, Pollak MN, Khachik F, et al. Phase II randomized clinical trial of lycopene supplementation before radical prostatectomy. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2001;10(8):861-8.
 489. Kumar NB, 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. *Clinical medicine Urology* [electronic resource]. 2008;1:1-14.
 490. Mahmoodnia L, Mohammadi K, Masumi R. Ameliorative effect of lycopene effect on cisplatin-induced nephropathy in patient. *Journal of nephropathology*. 2017;6(3):144-9.
 491. Paur I, Lilleby W, Bohn SK, Hulander E, Klein W, Vlatkovic L, et al. Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland). 2017;36(3):672-9.
 492. Puri T, Goyal S, Julka PK, Nair O, Sharma DN, Rath GK. Lycopene in treatment of high-grade gliomas: a pilot study. *Neurology India*. 2010;58(1):20-3.
 493. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission L. AWMF-Regelwerk "Leitlinien" 1. Auflage 2012 [cited 2013 09.12.]. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>.

11. Anhang

11.1. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

11.1.1. Koordination und Redaktion

Tabelle 2: Koordination und Redaktion

Funktion	Vertreter
Leitlinienkoordination	Frau Prof. Dr. med. Jutta Hübner
Leitlinien-Sekretariat	Frau Maren Freuding, MSc.; Frau Sabine Kutschan, Dipl.-Psych. und Frau Jennifer Dörfler, MSc.
Leitliniensteuergruppe	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie DEGRO: Herr Prof. Dr. med. Franz-Josef Prott Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe DGGG: Herr Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie DGHO: Herr Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann Deutsche Krebsgesellschaft DKG: Frau Prof. Dr. med. Jutta Hübner
Zusätzliche Expertengruppen	Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie KOKON: Herr Dr. med. Markus Horneber und Frau Prof. Dr. med. Claudia Witt Sozialstiftung Bamberg: Herr Prof. Dr. med. Jost Langhorst (Universität Duisburg-Essen), Frau Tanja Neufeld, Frau Dr. rer. nat. Katrin Pfuhlmann und Frau Maike Rist Universität Duisburg-Essen: Herr Prof. Dr. med. Gustav Dobos, Herr PD Dr. rer. medic. Holger Cramer, Frau Dr. phil. Petra Klose, Frau Dr. rer. medic. Heidemarie Haller

11.1.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

In [Tabelle 3](#) sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen sowie deren mandatierte Vertreter aufgeführt.

Tabelle 3: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Akademie für Ethik in der Medizin AEM	Herr Prof. Dr. med. Jan Schildmann Stellv. Frau Prof. Dr. med. Dr. phil. Eva Winkler
Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. AdKA	Frau Ingeborg Koch Stellv. Herr Michael Höckel

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Bundesverband pharmazeutisch-technischer AssistentInnen e.V. (BVpta)	Frau Tanja Bender Stellv. Frau Peggy Becker Ehemalig: Stellv. Frau Katja Hennig
Deutsche Dermatologische Gesellschaft DDG	Frau PD Dr. med. Carmen Loquai (auch ADO) Stellv. Herr Dr. med. Claas Ulrich
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. DGAV	Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. Norbert Senninger Stellv. Herr Prof. Dr. med. Stefan Fichtner-Feigl
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin DEGAM	Frau Prof. Dr. med. Stefanie Joos Stellv. Frau Dr. med. Katharina Glassen Stellv. Herr Dr. med. Jan Valentini
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie DGCH	Herr Prof. Dr. med. Arved Weimann
Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. DGEM	Herr Prof. Dr. med. Hartmut Bertz
Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie DGEpi	Frau Prof. Dr. med. Claudia Witt
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten DGVS	Herr Prof. Dr. med. Dirk Domagk Stellv. Herr Prof. Dr. med. Harald Matthes
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. DGGG	Herr Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann 2. MT. Frau Prof. Dr. med. Annette Hasenburg
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie DGHO	Herr Prof. Dr. med. Matthias Rostock (auch AIO) 2. MT. Herr Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann (auch AIO und BDI)
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie DGMKG	Herr Prof. Dr. med. habil. Dr. med. Dr. med. dent. Shahram Ghanaati
Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde DGNHK	Prof. Dr. med. Gustav Dobos Stellv. Herr PD Dr. rer. medic. Holger Cramer Stellv. Frau Dr. rer. medic. Heidemarie Haller
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin DGP	Herr Prof. Dr. med. Sven Gottschling

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft DGP	Frau Prof. Dr. rer. medic. Stefanie Seeling Stellv. Frau Manuela Schallenburg, M.sc.
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. DEGRO	Herr Prof. Dr. med. Franz-Josef Prott
Deutsche Gesellschaft für Senologie DGS	Herr Prof. Dr. med. Achim Wöckel Stellv. Herr Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Deutsche Gesellschaft für Urologie DGU	1.MT Frau Dr. med. Cornelia Strietzel (geb. Schnorrer)
Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. DNEbM	Frau Dr. med. Heike Schmidt
Gesellschaft für Phytotherapie GPT	Herr Prof. Dr. med. Jost Langhorst Stellv. Frau Dr. phil. Petra Klose
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, e. V. DGHNOKHC	Herr Prof. Dr. med. Andreas Sesterhenn
MT = Mandatsträger/in	

Außerdem wurden folgende Fachgesellschaften für den Leitlinienprozess angeschrieben, haben jedoch keinen Mandatsträger benannt:

- Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie dggö
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin DGIM
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie DGP
- Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin DGPharMed
- Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation e.V.DGPMR

Tabelle 4: Beteiligte Arbeitsgruppen der Deutschen Krebsgesellschaft

Beteiligte Arbeitsgruppen	Mandatsträger
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie ADO	Frau PD Dr. med. Carmen Loquai (auch DDG)
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie AGO	Frau PD Dr. med. Carolin C. Hack
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie AIO	Herr Prof. Dr. med. Matthias Rostock (auch DGHO) Stellv. Herr Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann (auch DGHO und BDI)
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin APM	Herr Prof. Dr. med. Christoph Kahl
Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Onkologie APO	Herr Prof. Dr. med. Alfred Längler
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie ARO	Frau Prof. Dr. med. Stephanie E. Combs Stellv. Frau Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Diana Steinmann

Beteiligte Arbeitsgruppen	Mandatsträger
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie AGSMO (ehemalig: ASORS)	Herr Dr. med. Markus Horneber
Arbeitsgemeinschaft für Onkologische Pharmazie OPH	Herr Michael Höckel (auch AdkA) Stellv. Frau Ingeborg Koch (auch AdkA)
Pneumologisch-onkologische Arbeitsgemeinschaft POA	Herr Prof. Dr. med. Christian Grohé Stellv. Herr PD Dr. med. habil. Christoph Schäper
Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie PRIO	1. MT Herr Prof. Dr. med. Jens Büntzel 2. MT Herr PD Dr. phil. Thorsten Schmidt Stellv. Frau Prof. Dr. med. Jutta Hübner
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie PSO	Herr Prof. Dr. phil. Joachim Weis

Außerdem wurden folgende Arbeitsgemeinschaften für den Leitlinienprozess angeschrieben, haben jedoch keinen Mandatsträger benannt:

- Arbeitsgemeinschaft Bildgebung in der Onkologie ABO
- Abteilung Experimentelle Krebsforschung AEK
- Arbeitsgemeinschaft Erbliche Tumorerkrankungen AET
- Arbeitsgemeinschaft HNO/Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Onkologie AHMO
- Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pathologie AOP
- Arbeitsgemeinschaft Onkologische Thoraxchirurgie AOT
- Arbeitsgemeinschaft Soziale Arbeit in der Onkologie ASO
- Arbeitsgemeinschaft Tumorklassifikationen in der Onkologie ATO
- Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie AUO
- Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie CAO
- Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie-Viszeralchirurgie CAO-V
- Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege KOK
- Neurologische Arbeitsgemeinschaft NOA

Tabelle 5: Beteiligte Berufsverbände

Beteiligte Berufsverbände	Mandatsträger
BNGO Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen in Deutschland e.V.	Herr Dr. med. Steffen Wagner Stellv. Herr Dr. med. Andre-Robert Rotman
BVF Berufsverband der Frauenärzte e.V.	Herr Dipl.-Med. Ulrich Freitag Stellv. Frau Dr. med. Antje Belau
Deutsche Uro- Onkologen d-uo (vorher: IQUO Interessenverband für Qualitätssicherung niedergelassener Uro-Onkologen)	Herr Dr. med. Thorsten Bruns Stellv. Herr PD Dr. med. Manfred Johannsen
BDU Berufsverband der Deutschen Urologen e.V.	Herr Dr. med. Bernt Göckel-Beining
BNHO Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland e.V.	Herr Dr. med. Stefan Fuxius

Beteiligte Berufsverbände	Mandatsträger
	Stellv. Herr Dr. phil. nat. Jürgen Brust
BDI Berufsverband Deutscher Internisten e.V.	Herr Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann (auch DGHO und AIO)
BVDST Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten e.V.	Herr Prof. Dr. med. Oliver Micke Frau PD Dr. med. Regina von Rochow
DGMKG-BV Berufsverband der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	Frau Dr. med. Sabine Jonas
Physio Deutschland, Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e.V.	Frau Reina Tholen, Dipl.-Geogr., MPH Stellv. Frau Ulla Henscher

Außerdem wurden der HÄV Deutscher Hausärzteverband e.V. für den Leitlinienprozess angeschrieben, haben jedoch keinen Mandatsträger benannt.

11.1.3. Patientenbeteiligung

Die Leitlinie wird unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern erstellt.

Tabelle 6: Beteiligte Selbsthilfegruppen

Selbsthilfegruppen	Mandatsträger
Bundesverband der Kehlkopferoperierten	Frau Stefanie Walter, MPH
Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe	Herr Dipl.-Phys. Dr.-Ing. Lothar Eberhardt
Frauenselbsthilfe nach Krebs FSH	Frau Sabine Kirton Frau Dorothea Müller
Hilfe bei fam. Brustkrebs und Eierstockkrebs BRCA-Netzwerk	Frau Andrea Hahne

11.1.4. Methodische Begleitung

Tabelle 7: Methodische Begleitung

Organisation: Funktionen	Vertreter
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften AWMF	Frau Dr. med. Monika Nothacker, MPH
Onkologie-Leitlinienprogramm OL- Office	Herr Dr. med. Markus Follmann, MPH MSc und Herr Thomas Langer, Dipl.-Soz. Wiss.
Externe Auftragnehmer zur Aufarbeitung der Qualitätsindikatoren: DKG	Frau PD Dr. med. Simone Wesselmann, Herr Dr. Johannes Rückher
Krebsregister Rheinland-Pfalz gGmbH	Frau PD Dr. med. Sylke Zeißig

11.1.5. Zusammensetzung der Arbeitsgruppen

Tabelle 8: Zusammensetzung der Arbeitsgruppen

Arbeitsgruppe A: Medizinische Systeme (whole medical systems) – Kapitel 4	
Leitung	Herr Prof. Dr. med. Matthias Beckmann, Frau Prof. Dr. med. Claudia Witt
Teilnehmer	Herr Dr. phil. nat. Jürgen Brust, Herr Dr. med. Stefan Fuxius, Herr Prof. Dr. med. Sven Gottschling, Frau Dr. med. Katharina Glassen, Frau PD Dr. med. Carolin C. Hack, Frau Prof. Dr. med. Stefanie Joos, Frau Ingeborg Koch, Herr Prof. Dr. med. Alfred Längler, Frau Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Diana Steinmann, Herr Dr. med. Jan Valentini, Frau Stefanie Walter MPH
Arbeitsgruppe B: Mind-body based Therapy – Kapitel 5	
Leitung	Herr Prof. Dr. med. Gustav Dobos, Frau Dr. phil. Petra Klose, Herr Dr. med. Markus Horneber
Teilnehmer	Frau Dr. med. Antje Belau, Herr Dr. med. Bernt Göckel-Beining, Frau Andrea Hahne, Frau Dr. rer. medic. Heidemarie Haller, Frau Dr. med. Heike Schmidt, Frau Prof. Dr. rer. medic. Stefanie Seeling, Frau Manuela Schallenburg, M.sc., Frau Dr. med. Cornelia Strietzel (ehemalig: Schnorrer), Prof. Dr. phil. Joachim Weis
Arbeitsgruppe C: Manipulative und Körpertherapien (body based) – Kapitel 6	
Leitung	Herr Prof. Dr. med. Franz-Josef Prott, Herr PD Dr. phil. Thorsten Schmidt
Teilnehmer	Herr Dipl.-Phys. Dr.-Ing. Lothar Eberhardt, Frau Ulla Henschler, Frau Prof. Dr. med. Jutta Hübner, Herr PD Dr. med. Manfred Johannsen, Frau Dr. med. Sabine Jonas, Frau PD Dr. med. Regina von Rochow, Herr Prof. Dr. med. Jan Schildmann, Fr. Reina Tholen, Dipl.-Geogr., M.PH, Frau Prof. Dr. med. Dr. phil. Eva Winkler, Herr Prof. Dr. med. Achim Wöckel
Arbeitsgruppe D: Biologische Therapien I (biological based) – Kapitel 7.1 bis 7.5.10	
Leitung	Herr Prof. Dr. med. Jens Büntzel, Frau Prof. Dr. med. Jutta Hübner
Teilnehmer	Herr Prof. Dr. med. Hartmut Bertz, Frau Prof. Dr. med. Stephanie E. Combs, Herr Dipl.-Phys. Dr.-Ing. Lothar Eberhardt, Herr Prof. Dr. med. Stefan Fichtner-Feigl, Herr Dipl.-Med. Ulrich Freitag, Prof. Dr. med. habil. Dr. med. Dr. med. dent. Shahram Ghanaati, Herr Michael Höckel, Frau Sabine Kirton, Herr Prof. Dr. med. Oliver Micke, Frau Dorothea Müller, Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. Norbert Senninger, Herr Prof. Dr. med. Andreas Sesterhenn, Herr Prof. Dr. med. Arved Weimann
Arbeitsgruppe E: Biologische Therapien II (biological based) – Kapitel 7.5.11 bis 7.7	
Leitung	Herr Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann, Herr Prof. Dr. med. Jost Langhorst, Herr PD Dr. rer. medic. Holger Cramer
Teilnehmer	Frau Peggy Becker, Frau Tanja Bender, Herr Dr. med. Thorsten Bruns, Herr Prof. Dr. med. Dirk Domagk, Frau PD Dr. med. Daniela Göppner, Herr Prof. Dr. med. Christian Grohé, Frau Prof. Dr. med. Annette Hasenburg, Frau Katja Hennig, Herr Prof. Dr. med. Christoph Kahl, Frau Dr. phil. Petra Klose, Frau PD Dr. med. Carmen Loquai, Frau Sabine Kirton, Herr Prof. Dr. med. Harald Matthes Herr PD Dr. med. habil.

Christoph Schäper, Herr Prof. Dr. med. Matthias Rostock, Herr Dr. med. Andre-Robert Rotman, Herr Dr. med. Claas Ulrich, Herr Dr. med. Steffen Wagner

11.2. Erläuterungen zur Methodik

11.2.1. Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version 2009)

Zur ersten Klassifikation des Verzerrungsrisikos der eingeschlossenen Studien wurde in dieser Leitlinie das in der [Tabelle 9](#) aufgeführte Instrument des Oxford Centre for Evidence-based Medicine in der Version von 2009 verwendet.

Tabelle 9: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009)

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis / symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity) of RCTs	SR (with homogeneity) inception cohort studies; CDR validated in different populations	SR (with homogeneity) of Level 1 diagnostic studies; CDR with 1b studies from different clinical centers	SR (with homogeneity) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR validated in a single population	Validating cohort study with good reference standards; or CDR tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
2a	SR (with homogeneity) of cohort studies	SR (with homogeneity) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity) of Level 2b and better studies	SR (with homogeneity) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR or	Exploratory cohort study with good reference standards; CDR after derivation, or validated only	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis / symptom prevalence study	Economic and decision analyses
		validated on split-sample only	on split-sample or databases		
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity) of case-control studies		SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study; or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"

11.2.2. Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch die AWMF moderierte, nominale Gruppenprozesse bzw. strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt [493]. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen

(Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in [Tabelle 10](#) den Empfehlungen zugeordnet.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrundeliegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe [Tabelle 11](#)), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Tabelle 10: Konsensusstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	> 75 – 95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50 – 75% der Stimmberechtigten
Dissens	< 50% der Stimmberechtigten

Tabelle 11: Schema der Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

Zwischen den Kapiteln und den Arbeitsgruppen, die sich mit substanzgebundenen Methoden wie Vitaminen, Spurenelementen und anderen Nahrungsergänzungsmitteln oder Phytotherapeutika, sowie Manipulativen Körpertherapien (AG C, D, E) und jenen die sich mit medizinischen Systemen beschäftigen (AG A) gab es zwei grundsätzlich unterschiedliche Haltungen und damit Entscheidungen im Empfehlungsgrad.

In der Arbeitsgruppe A („Medizinische Systeme“) wurde zu Methoden wie Akupunktur und Akupressur, die in kontrollierten Studien im Vergleich zu Placebo oder Standard Care nicht besser abschnitten oft ein Empfehlungsgrad 0 (kann) konsentiert. Bei den Substanzgebundenen Verfahren (Arbeitsgruppen D und E: „Biologische Therapien I und II“) und den Themen der Arbeitsgruppe C (Manipulative Körpertherapien wurde bei fehlendem Nachweis einer Verbesserung des Endpunktes ein Empfehlungsgrad B „Sollte nicht“ ausgesprochen oder auf die Formulierung einer Empfehlung verzichtet (Statement).

Die grundlegenden Entscheidungskriterien für die Festlegung der Empfehlungsgrade werden im [Leitlinienreport](#) zu dieser Leitlinie erläutert.

11.2.3. Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen

Konsensusverfahren verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen (evidenzbasiert) oder auf Expertenmeinungen (konsensbasiert) beruhen.

11.2.4. Expertenkonsens (EK)

Statements/Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als „Expertenkonsens“ ausgewiesen. Für die Graduierung eines Expertenkonsens wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Stärke des Konsenspunktes ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in [Tabelle 11](#).

11.3. Übersicht Empfehlungen zu komplementären Verfahren/ Methoden

11.3.1. Positiv Empfehlungen

**Angstsymptome sind hier nicht im Sinne einer diagnostizierten Angststörung (ICD F40) zu verstehen.*

**Depressivität ist hier nicht im Sinne einer diagnostizierten Depression (ICD F32) zu verstehen.*

Akupressur

Endpunkt	Empfehlungs-stärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Fatigue	Kann	Onkologische Patienten	
(Tumor-) Schmerz	Kann	Patienten mit Tumorschmerzen	Intervention: Ohr-Akupressur
Übelkeit & Erbrechen (Chemo- oder Radiotherapie-induziert)	Kann	onkologische Patienten	

Akupunktur

Endpunkt	Empfehlungs-stärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Gelenkschmerzen durch Aromataseinhibitoren	Sollte	Brustkrebspatientinnen	
(Tumor-) Schmerz	Sollte	onkologische Patienten	
Fatigue	Kann	onkologische Patienten	

Endpunkt	Empfehlungs- stärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Angst/ Ängstlichkeit* nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren	Kann	Brustkrebspatientinnen	
Depressivität* nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren	Kann	Brustkrebspatientinnen	
Ein- und Durchschlafstörungen	Kann	onkologische Patienten	
Wiederherstellung der Darmfunktion nach Operation	Kann	Kolonkarzinompatienten	
Kognitive Beeinträchtigung unter adjuvanter Chemotherapie	Kann	Brustkrebspatientinnen	
globale und tumorspezifische Lebensqualität während und nach onkologischer Therapie	Kann	onkologische Patienten	
Menopausale Hitzewallungen Symptome	Kann	onkologischen Patienten	Endpunkt Hitzewallungen
neuropathische Schmerzen	Kann	Patienten mit Chemotherapie-induzierten peripheren neuropathischen Schmerzen	
Postoperative Schmerz	Kann	Patienten, die einer Prostatektomie unterzogen wurden	Intervention: Elektroakupunktur
Postoperative Schmerz	Kann	Patienten während Hirntumoroperationen	Intervention: Elektroakupunktur
Übelkeit & Erbrechen (Chemotherapie induziert)	Kann	Patienten mit platinbasierter Chemotherapie	zusätzlich zur antiemetischen Therapie

Endpunkt	Empfehlungsstärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Xerostomie	Kann	Patienten mit Kopf-Hals Tumoren	während Radio-/ Chemotherapie
Xerostomie nach adjuvanter Radiotherapie	Kann	onkologische Patienten	

Anthroposophische Komplexbehandlung

Endpunkt	Empfehlungsstärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Ein- und Durchschlafstörungen	Kann	Überlebende nach Brustkrebs	
Fatigue	Kann	Überlebende nach Brustkrebs	

Cimicifuga racemosa

Endpunkt	Empfehlungsstärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Menopausale Symptome	Kann	Brustkrebspatientinnen	

Ginseng

Endpunkt	Empfehlungsstärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Fatigue	Kann	Onkologische Patienten	

Homöopathie

Endpunkt	Empfehlungsstärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Lebensqualität	Kann	Onkologische Patienten	Intervention: Klassische Homöopathie

Ingwer

Endpunkt	Empfehlungsstärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Übelkeit & Erbrechen (Chemotherapienduziert)	Kann	onkologische Patienten	zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese

Körperliche Aktivität und Sport

Endpunkt	Empfehlungsstärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Fatigue	Soll	Onkologische Patienten	

Lebensqualität

Soll

Onkologische Patienten

Meditation

Endpunkt	Empfehlungsstärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Angst/ Ängstlichkeit während der Radiotherapie, sowie vor Mastektomie (1) und während der Chemotherapie (2)	Kann	Brustkrebspatientinnen (1) & Patienten mit Leukämie (2)	

Depressivität während und
nach Abschluss von Chemo-/
Radiotherapie

Kann

onkologische Patienten

globale und tumorspezifische
Lebensqualität

Kann

Brustkrebspatientinnen

emotionale
und spirituelle
Lebensqualität
während und
nach
Abschluss von
Chemo-/
Radiotherapie

Stress

Kann

onkologische Patienten

Intervention:
achtsamkeitsb
asierte
Atemtechnik

Mindfulness-based Stress Reduction

Endpunkt	Empfehlungs- stärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Angst/ Ängstlichkeit während und nach adjuvanter Therapie	Kann	Brustkrebspatientinnen	
Depressivität während und nach adjuvanter Therapie	Kann	onkologische Patienten	
Ein- und Durchschlafstörungen nach adjuvanter Therapie	Kann	onkologische Patienten	
Fatigue nach adjuvanter Therapie	Kann	onkologische Patienten	
Kognitive Beeinträchtigung nach adjuvanter Therapie	Kann	Brustkrebspatientinnen	
globale und tumorspezifische Lebensqualität	Kann	Onkologische Patienten	
Menopausale Symptome nach adjuvanter Therapie	Kann	Patientinnen mit Brustkrebs oder anderen gynäkologischen Tumoren	

Mistel

Endpunkt	Empfehlungs- stärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Globale Lebensqualität	Kann	Patienten mit soliden Tumoren	Intervention: subkutanen Gabe von Mistelgesamte xtrakt (Viscum album L.) enthaltenden Arzneimitteln

Selen (Natriumselenit)

Endpunkt	Empfehlungs- stärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Diarrhö während Beckenbestrahlung	Kann	Patientinnen mit Gebärmutter- oder Gebärmutterhalskrebs	Patienten mit Selendefizit
Orale Mukositis	Kann	Probanden mit fortgeschrittenen Kopf- Hals Tumoren	Intervention: Natriumselenit Patienten mit Selendefizit

Tai Chi/ Qigong

Endpunkt	Empfehlungs- stärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Ein- und Durchschlafstörungen während und nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie	Sollte	onkologische Patienten	
Fatigue während und nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie	Sollte	onkologische Patienten	
Depressivität während und nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie	Kann	onkologische Patienten	
globale und tumorspezifische Lebensqualität während und nach onkologischer Therapie	Kann	onkologische Patienten	

Yoga

Endpunkt	Empfehlungs- stärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Fatigue während und nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie	Sollte	onkologische Patienten	
Angst/ Ängstlichkeit nach Abschluss von adjuvanter Chemo-/ Radiotherapie	Kann	Patienten mit Kolonrektalkarzinom	

Endpunkt	Empfehlungs- stärke	Patienten	Kontext/ Anmerkung
Depressivität nach Abschluss von adjuvanter Chemo-/Radiotherapie	Kann	Patienten mit Kolorektalkarzinom	
Ein- und Durchschlafstörungen nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie	Kann	Brustkrebspatientinnen	
Kognitive Beeinträchtigung nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie	Kann	Brustkrebspatientinnen	
globale und krebsspezifische Lebensqualität nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie	Kann	Brustkrebspatientinnen	
Menopausale Symptome nach Abschluss der Chemo-/Radiotherapie	Kann	Brustkrebspatientinnen	

11.3.2. Negativ Empfehlungen

Soll nicht

Intervention	Endpunkte	Patienten
Aloe Vera (Aloe Vera-haltige Cremes, Lotions oder Aloe Vera Gele)	Vorbeugung der Radiodermatitis	onkologische Patienten
Carnitin	Periphere Polyneuropathie (taxaninduziert)	Onkologische Patienten
Isoflavone (Soja)	Menopausale Symptome	Patientinnen mit Mammakarzinom
Vitamin E und Beta-Carotin (Vitamin A)	Lebensqualität während Radiotherapie	Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren
Vitamin E	Menopausale Symptome: Hitzewallungen	Brustkrebspatientinnen

Intervention	Endpunkte	Patienten
Vitamin E	Mukositis unter Strahlentherapie	Kopf-Halstumorpatienten
Vitamin E	chemotherapieinduzierte Periphere Polyneuropathie cisplatininduzierte Ototoxizität	onkologische Patienten
Zink	Chemotherapie bedingte Mukositis Bestrahlung von Tumoren in der Hals-Kopf-Region oder der Speiseröhre	Onkologische Patienten

Sollte nicht

Intervention	Endpunkt	Patienten
Bioenergiefeld-Therapien (Reiki, Handauflegen)	Angst/ Ängstlichkeit Depressivität Fatigue Lebensqualität Schmerz Übelkeit	Onkologische Patienten
Guarana-Trockenextrakt	Lebensqualität/Fatigue Patienten, die unter einer Chemotherapiebedingter Fatigue litten, Hier wird Lebensqualität im Zusammenhang mit Fatigue betrachtet	Onkologische Patienten
Vitamin B12 und Folsäure Lebensqualität	Lebensqualität und Neutropenie Während Chemotherapie; normwertige Vitamin B12/Folsäure-Spiegel	Lungenkarzinom- und Mesotheliompatienten (im fortgeschrittenen Stadium)
Kombination von Vitamin C und Vitamin E	Strahlentherapie-induzierte Xerostomie	Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren
Vitamin E	Chemotherapieinduzierte Mukositis	onkologischen Patienten

Kann nicht

Intervention	Endpunkt	Patienten
Akupunktur	Übelkeit & Erbrechen während Radiotherapie	onkologische Patienten

11.4. Übersicht zu Krebsbedingten Symptomen und komplementären Verfahren und Methoden

11.4.1. Positiv Empfehlungen

*Angstsymptome sind hier nicht im Sinne einer diagnostizierten Angststörung (ICD F40) zu verstehen.

*Depressivität ist hier nicht im Sinne einer diagnostizierten Depression (ICD F32) zu verstehen.

Angst/ Ängstlichkeit*

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupunktur	Kann	Brustkrebspatientinne n	nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren
Meditation	Kann	Brustkrebspatientinne n (1) & Patienten mit Leukämie (2)	Angst/ Ängstlichkeit während der Radiotherapie, sowie vor Mastektomie (1) und während der Chemotherapie (2)
Mindfulness-based Stress Reduction	Kann	Brustkrebspatientinne n	Angst/ Ängstlichkeit während und nach adjuvanter Therapie
Yoga	Kann	Patienten mit Kolonrektalkarzinom	Angst/ Ängstlichkeit nach Abschluss von adjuvanter Chemo-/ Radiotherapie

Depressivität*

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupunktur	Kann	Brustkrebspatientinne n	Depressivität* nach Abschluss von Chemotherapie oder unter Therapie mit Aromataseinhibitoren

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Meditation	Kann	onkologische Patienten	Depressivität während und nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie
Mindfulness-based Stress Reduction	Kann	onkologische Patienten	Depressivität während und nach adjuvanter Therapie
Tai Chi/ Qigong	Kann	onkologische Patienten	Depressivität während und nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie
Yoga	Kann	Patienten mit Kolonrektalkarzinom	Depressivität nach Abschluss von adjuvanter Chemo-/ Radiotherapie

Entzündungen der Mukosa des Beckens (Diarrhöe) durch Radiotherapie

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Selen (Natriumselenit)	Kann	Patientinnen mit Gebärmutter- oder Gebärmutterhalskrebs	Diarrhö während Beckenbestrahlung Patienten mit Selendefizit

Entzündungen der oralen Mukosa (Mukositis) durch Radiotherapie

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Selen (Natriumselenit)	Kann	Probanden mit fortgeschrittenen Kopf-Hals Tumoren	Orale Mukositis Intervention: Natriumselenit Patienten mit Selendefizit

Ein- und Durchschlafstörungen

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Tai Chi/ Qigong	Sollte	onkologische Patienten	Ein- und Durchschlafstörungen während und nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupunktur	Kann	onkologische Patienten	

Anthroposophische Komplexbehandlun g	Kann	Überlebende nach Brustkrebs	
--	------	--------------------------------	--

Mindfulness-based Stress Reduction	Kann	onkologische Patienten	Ein- und Durchschlafstörungen nach adjuvanter Therapie
---------------------------------------	------	---------------------------	--

Yoga	Kann	Brustkrebspatientinne n	Ein- und Durchschlafstörungen nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie
------	------	----------------------------	---

Fatigue

Endpunkt	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Körperliche Aktivität und Sport	Soll	Onkologische Patienten	

Endpunkt	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Tai Chi/ Qigong	Sollte	onkologische Patienten	während und nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie

Endpunkt	Empfehlungsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Yoga	Sollte	onkologische Patienten	während und nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie

Verfahren/ Methoden	Empfehlungsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupunktur	Kann	Onkologische Patienten	

Akupressur	Kann	Onkologische Patienten	
------------	------	------------------------	--

Anthroposophische Komplexbehandlung	Kann	Überlebende nach Brustkrebs	
-------------------------------------	------	-----------------------------	--

Ginseng	Kann	Onkologische Patienten	
---------	------	------------------------	--

Mindfulness-based Stress Reduction	Kann	onkologische Patienten	nach adjuvanter Therapie
------------------------------------	------	------------------------	--------------------------

Kognitive Beeinträchtigung

Verfahren/ Methoden	Empfehlungsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupunktur	Kann	Brustkrebspatientinnen	Kognitive Beeinträchtigung unter adjuvanter Chemotherapie

Mindfulness-based Stress Reduction	Kann	Brustkrebspatientinnen	Kognitive Beeinträchtigung nach adjuvanter Therapie
------------------------------------	------	------------------------	---

Yoga	Kann	Brustkrebspatientinnen	Kognitive Beeinträchtigung nach Abschluss der Chemo-/ Radiotherapie
------	------	------------------------	---

Lebensqualität

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Körperliche Aktivität und Sport	Soll	Onkologische Patienten	

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupunktur	Kann	onkologische Patienten	globale und tumorspezifische Lebensqualität während und nach onkologischer Therapie

Homöopathie	Kann	Onkologische Patienten	Intervention: Klassische Homöopathie
-------------	------	---------------------------	---

Meditation	Kann	Brustkrebspatientinne n	globale und tumorspezifische Lebensqualität emotionale und spirituelle Lebensqualität während und nach Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie
------------	------	----------------------------	---

Mindfulness-based Stress Reduction	Kann	Onkologische Patienten	globale und tumorspezifische Lebensqualität
---------------------------------------	------	---------------------------	--

Mistel	Kann	Patienten mit soliden Tumoren	Globale Lebensqualität Intervention: subkutanen Gabe von Mistelgesamtextrakt (Viscum album L.) enthaltenden Arzneimitteln
--------	------	----------------------------------	--

Tai Chi/ Qigong	Kann	onkologische Patienten	globale und tumorspezifische Lebensqualität während und nach onkologischer Therapie
-----------------	------	---------------------------	---

Yoga	Kann	Brustkrebspatientinne n	globale und krebsspezifische Lebensqualität nach
------	------	----------------------------	---

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
			Abschluss von Chemo-/ Radiotherapie

Menopausale Symptome

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupunktur	Kann	onkologischen Patienten	Menopausale Hitzewallungen
Cimicifuga racemosa	Kann	Brustkrebspatientinne n	Menopausale Symptome
Mindfulness-based Stress Reduction	Kann	Patientinnen mit Brustkrebs oder anderen gynäkologischen Tumoren	Menopausale Symptome nach adjuvanter Therapie
Yoga	Kann	Brustkrebspatientinne n	Menopausale Symptome nach Abschluss der Chemo-/ Radiotherapie

Schmerz

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupunktur	Sollte	Brustkrebspatientinne n	Gelenkschmerzen durch Aromataseinhibitoren
Akupunktur	Sollte	onkologische Patienten	(Tumor-) Schmerz
Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupressur	Kann	Patienten mit Tumorschmerzen	(Tumor-) Schmerz

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
			Intervention: Ohr-Akupressur
Akupunktur	Kann	Patienten mit Chemotherapie- induzierten peripheren neuropathischen Schmerzen	neuropathische Schmerzen
Akupunktur	Kann	Patienten, die einer Prostatektomie unterzogen wurden	Postoperative Schmerz Intervention: Elektroakupunktur
Akupunktur	Kann	Patienten während Hirntumoroperatione n	Postoperative Schmerz Intervention: Elektroakupunktur

Stress

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Meditation	Kann	onkologische Patienten	Intervention: achtsamkeitsbasierte Atemtechnik

Übelkeit & Erbrechen

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupressur	Kann	onkologische Patienten	(Chemo- oder Radiotherapie- induziert)
Akupunktur	Kann	Patienten mit platinbasierter Chemotherapie	zusätzlich zur antiemetischen Therapie (Chemotherapie induziert)

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Ingwer	Kann	onkologische Patienten	zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese (Chemotherapienduziert)

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupunktur	Kann nicht	onkologische Patienten	während Radiotherapie

Wiederherstellung der Darmfunktion nach Operation

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupunktur	Kann	Kolonkarzinompatient en	

Xerostomie

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Akupunktur	Kann	Patienten mit Kopf- Hals Tumoren	während Radio-/ Chemotherapie
Akupunktur	Kann	onkologische Patienten	Xerostomie nach adjuvanter Radiotherapie

11.4.2. Negativ Empfehlungen

Angst/ Ängstlichkeit*

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Bioenergiefeld- Therapien (Reiki, Handauflegen)	Sollte nicht	Onkologische Patienten	

Depressivität*

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Bioenergiefeld- Therapien (Reiki, Handauflegen)	Sollte nicht	Onkologische Patienten	

Fatigue

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Bioenergiefeld- Therapien (Reiki, Handauflegen)	Sollte nicht	Onkologische Patienten	
Guarana- Trockenextrakt	Sollte nicht	Onkologische Patienten	Patienten die unter einer Chemotherapiebedingter Fatigue litten, Hier wird Lebensqualität im Zusammenhang mit Fatigue betrachtet

Lebensqualität

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Vitamin E und Beta- Carotin (Vitamin A)	Soll nicht	Patienten mit Kopf- Hals-Tumoren	Lebensqualität während Radiotherapie

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Bioenergiefeld- Therapien (Reiki, Handauflegen)	Sollte nicht	Onkologische Patienten	
Vitamin B12 und Folsäure Lebensqualität	Sollte nicht	Lungenkarzinom- und Mesotheliompatienten (im	Während Chemotherapie; normwertige Vitamin B12/Folsäure-Spiegel

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
		fortgeschrittenen Stadium)	

Menopausale Symptome

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Endpunkte	Kontext/Anmerkung
Isoflavone (Soja)	Soll nicht	Menopausale Symptome	Patientinnen mit Mammakarzinom
Vitamin E	Soll nicht	Menopausale Symptome: Hitzewallungen	Brustkrebspatientinnen

Mukositis

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Vitamin E	Sollte nicht	onkologischen Patienten	Chemotherapieinduzierte Mukositis

Verfahren/ Methoden		Patienten	Kontext/Anmerkung
Vitamin E	Soll nicht	Kopf- Halstumorpatienten	Mukositis unter Strahlentherapie
Zink	Soll nicht	Onkologische Patienten	Chemotherapie bedingte Mukositis Bestrahlung von Tumoren in der Hals-Kopf-Region oder der Speiseröhre

Neutropenie

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Vitamin B12 und Folsäure	Sollte nicht	Lungenkarzinom- und Mesotheliompatienten (im fortgeschrittenen Stadium)	Während Chemotherapie; normwertige Vitamin B12/Folsäure-Spiegel

Periphere Neuropathie

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Carnitin	Soll nicht	Onkologische Patienten	Periphere Polyneuropathie (taxaninduziert)
Vitamin E	Soll nicht	onkologische Patienten	chemotherapieinduzierte Periphere Polyneuropathie cisplatininduzierte Ototoxizität

Radiodermatitis

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Aloe Vera (Aloe Vera-haltige Cremes, Lotions oder Aloe Vera Gele)	Soll nicht	onkologische Patienten	Vorbeugung der Radiodermatitis

Schmerz

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Bioenergiefeld- Therapien (Reiki, Handauflegen)	Sollte nicht	Onkologische Patienten	

Übelkeit und Erbrechen

Verfahren/ Methoden	Empfehlun gsstärke	Patienten	Kontext/Anmerkung
Bioenergiefeld- Therapien (Reiki, Handauflegen)	Sollte nicht	Onkologische Patienten	

Xerostomie

Verfahren/ Methoden		Patienten	Kontext/Anmerkung
Kombination von Vitamin C und Vitamin E	Sollte nicht	Patienten mit Kopf- Hals-Tumoren	Strahlentherapie-induzierte Xerostomie

Versionsnummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 07/2021

Nächste Überprüfung geplant: 07/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online