

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg  
Fakultät Wirtschaft und Soziales  
Department Pflege & Management  
Dualer Studiengang Pflege (BA)

# **Wirksamkeit von Akupressur auf Chemotherapie- induzierte Nausea und Vomitus bei Patientinnen mit Mammakarzinom**

Qualifikationsarbeit zur Erlangung des Bachelor of Arts der Pflege

Tag der Abgabe: 13.06.2017

Vorgelegt von: Meike Neumann

Matrikelnummer: [REDACTED]

Adresse: [REDACTED]  
[REDACTED]

Betreuende Prüfende: Frau Prof. Petra Weber

Zweite Prüfende: Frau Kathrin Dehning

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Problembeschreibung</b> .....	1
<b>1.1 Zielsetzung</b> .....	3
<b>1.2 Fragestellung</b> .....	3
<b>2. Krankheitsbild: Mammakarzinom</b> .....	4
<b>2.1 Epidemiologie und Risikofaktoren</b> .....	4
<b>2.2 Klinische Symptome</b> .....	5
<b>2.3 Diagnostik</b> .....	6
<b>2.4 Klassifikation und Einteilung des Tumorstadiums</b> .....	6
<b>2.5 Therapie des Mammakarzinoms</b> .....	7
<b>2.5.1 Operative Therapie</b> .....	7
<b>2.5.2 Strahlentherapie</b> .....	8
<b>2.5.3 Neoadjuvante/adjuvante Chemotherapie</b> .....	8
<b>3. Chemotherapie-induzierte Nausea und Vomitus (CINV)</b> .....	9
<b>3.1 Formen der CINV</b> .....	10
<b>3.2 Medikamentöse Therapie der CINV</b> .....	11
<b>3.3 Komplementäre Maßnahmen bei CINV</b> .....	12
<b>4. Akupressur</b> .....	13
<b>4.1 Wirksamkeit der Akupressur bei CINV</b> .....	14
<b>4.2 Methodisches Vorgehen</b> .....	14
<b>4.2.1 Systematische Literaturrecherche</b> .....	15
<b>4.2.2 Literaturauswahl</b> .....	16
<b>4.2.3 Literaturanalyse und Bewertungskriterien</b> .....	16
<b>4.3 Darstellung der ausgewählten Studien</b> .....	18
<b>4.4 Hauptergebnisse der ausgewählten Studien</b> .....	33
<b>4.5 Glaubwürdigkeit der ausgewählten Studien</b> .....	37
<b>5. Diskussion der Ergebnisse</b> .....	38
<b>6. Fazit und Empfehlungen für die Pflegepraxis</b> .....	41
<b>7. Literaturverzeichnis</b> .....	43
<b>8. Anhang</b>	

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Suchstrategie.....	14
Tabelle 2:	Übersicht der ausgewählten Studien.....	16
Tabelle 3:	Hauptergebnisse der ausgewählten Studien.....	32
Tabelle 4:	Beurteilungsbogen einer Interventionsstudie n. Behrens & Langer (2010).....	Anhang I
Tabelle 5:	Evidenzgrad nach Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR).....	Anhang II

## 1. Problembeschreibung

Die Krebserkrankung der Brust stellt eine der häufigsten Neoplasien beim Menschen dar. Etwa ein Viertel aller Frauen sind von dieser Erkrankung betroffen (World Health Organization, 2003). In Deutschland erkranken jährlich rund 72.000 Frauen an Brustkrebs (Robert Koch Institut, 2016). Zur Behandlung des Mammakarzinoms stehen je nach Größe, Form und Ausprägung des Tumors verschiedene Verfahren zur Wahl. Im wenig fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung gilt die Tumorresektion als Standardverfahren (Leitlinienprogramm Onkologie 2012, S. 37). Heutzutage wird diese im Frühstadium brusterhaltend durchgeführt und auf die Amputation der betroffenen Brust verzichtet. So können in Kombination mit einer postoperativen Bestrahlung des erkrankten Brustareals gute Heilungschancen prognostiziert werden (Aigner et al., 2016). Eine begleitende medikamentöse Therapie mit Zytostatika kann entweder neoadjuvant oder adjuvant erfolgen. Mithilfe einer neoadjuvanten Chemotherapie kann die Größe des fortgeschrittenen Primärtumors präoperativ reduziert werden, um anschließend eine brusterhaltende Tumorresektion durchführen zu können (Gaisser, 2011). Eine neoadjuvante Chemotherapie wird außerdem bei sehr aggressiven Karzinomformen, wie dem inflammatorischen Mammakarzinom, angewandt (Schem et al., 2014). Die präoperative Chemotherapie ist insgesamt auch deshalb von Bedeutung, da durch sie einer potenziellen Metastasenbildung frühzeitig entgegengewirkt wird (ebd.). Jedoch bergen alle heute gängigen Chemotherapeutika erhebliche Nebenwirkungen für die Patientinnen (Aigner et al., 2016). Diese Nebenwirkungen sind Störungen der Blutbildung, wie Leukopenie und Thrombozytopenie, Störungen des Magen-Darm-Trakts, wie Nausea und Vomitus, Diarrhoen und Obstipation und Reaktionen der Haut und Schleimhäute (Paradies, 2013). Nausea und Vomitus zählen zu den meistgefürchteten Nebenwirkungen der Chemotherapie (Rüegsegger, 2008). Beide Symptome zehren sehr an den Kräften der Patientinnen und sind mit einer Vielzahl negativer Folgen assoziiert. So führen lang andauernde Nausea und Vomitus beispielsweise zu Anorexie, Dehydratation, Elektrolytungleichgewicht und Verschlechterung des seelisch-moralischen Zustandes (Hawthorn, 1998). Es werden drei Formen der CINV unterschieden: die akute CINV tritt innerhalb der ersten 24 Stunden nach Erhalt der Chemotherapie

auf, die verzögerte CINV manifestiert sich 24 Stunden bis fünf Tage nach der Behandlung und die antizipatorische CINV, bei der Nausea und Vomitus als konditionierte Reaktionen erfolgen (Rüegsegger, 2008, Hawthorn, 1998).

Zur Messung von CINV sind drei Instrumente gebräuchlich: The MASCC Antiemesis Tool (MAT), der Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching (INVR) und das Morrow Assessment for Nausea and Emesis (MANE) (Molassiotis et al., 2007, Rhodes, V.A., & McDaniel, R.W., 1999, Morrow, G.R., 1992). Um das Auftreten von CINV schon im Ansatz zu verhindern, erfolgt die Antiemetika-Gabe heutzutage bereits prophylaktisch 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten, Kortikosteroide, Dopamin-(D<sub>2</sub>)-Rezeptorantagonisten, Neuroleptika und Benzodiazepine eingesetzt (Späth-Schwalbe et al., 2001). Bei einer mäßig bis hoch emetogenen Chemotherapie hat sich die Kombination aus 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten und Dexamethason. Jedoch leiden trotz Antiemese 29% der Patientinnen weiterhin an akuter und 47% an verzögerter Nausea (Grote et al., 2006). Um diesen Patientinnen die schweren Nebenwirkungen zu nehmen, stehen verschiedene komplementäre Maßnahmen zur Wahl. Mustian et al. (2011) postulieren, dass Ingwer, Tees und Aromatherapien aus Zimt, Pfefferminze oder Fenchel zur Kontrolle der CINV verwendet werden können. Andere Autoren berichten über die Wirksamkeit von Progressiver Muskelentspannung und Akupunktur (Morrow, G.R. & Hickok J.T., 1993). Eine Studie des Universitätsklinikums Freiburg ergab, dass insbesondere Mammakarzinompatientinnen komplementäre Maßnahmen zur medikamentösen Therapie wünschen. In der Studie gaben 66% der Patientinnen an Vitamine und Mineralien einzunehmen, 51% nutzten die Misteltherapie und 10% wendeten Akupunktur an (Tautz et al., 2012). Die Wirksamkeit von Akupunktur auf CINV wurde von Dundee et al. (1998) bestätigt. Da Akupressur nach den gleichen Regeln der Akupunktur angewandt wird (Tenk, 2007), stellt sich die Frage, ob Akupressur als nicht-invasive Maßnahme die gleiche Wirksamkeit gegenüber CINV hat.

## 1.1 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es die aktuelle Studienlage zum Thema „Wirksamkeit von Akupressur auf Chemotherapie-induzierte Nausea und Vomitus (CINV)“ zu identifizieren und darzustellen. Aus den gewonnenen Erkenntnissen soll ermittelt werden, ob sich Akupressur als komplementäre Maßnahme zur Kontrolle von CINV eignet.

## 1.2 Fragestellung

Zur Festlegung Fragestellung wurde zunächst ein PICO-Schema angefertigt. Mithilfe dieses Schemas lässt sich die Forschungsfrage präzise formulieren (AWMF online).

<b>PICO</b>	<b>Englisch</b>	<b>Deutsch</b>
Population	Women with breast cancer	Brustkrebspatientinnen
Intervention	Acupressure	Akupressur
Kontrollgruppe	No acupressure	keine Akupressur
Outcome	(less) CINV	(weniger) CINV

Daraus ergibt sich folgende Forschungsfrage:

Welche wissenschaftlichen Erkenntnisse existieren bezüglich der Wirksamkeit von Akupressur auf Chemotherapie-induzierte Nausea und Vomitus bei Patientinnen mit Mammakarzinom?

## 2. Krankheitsbild: Mammakarzinom

Karzinome sind Krebserkrankungen, die aus dem Epithelgewebe, also der äußersten Schicht von Haut und Schleimhaut, hervorgehen (Buser, 2014). Nach Aigner et al. (2016) lassen sich zwei Haupttypen des Mammakarzinoms ableiten: Das duktale und das lobuläre Karzinom, je nach Entstehungsort des Tumors. Das duktale Karzinom hat seinen Ursprung in den Milchgängen der Brust, das lobuläre entsteht wiederum in den Drüsenläppchen der Brustdrüse. Duktale Mammakarzinome treten mit 65-80% weitaus häufiger auf als lobuläre (etwa 10%). Beide Typen sind invasiv und streuen Krebszellen in das umliegende Gewebe (Schem et al. 2014). Sie können präinvasiv jedoch auch als *Carcinoma in situ* entstehen (Aigner et al., 2016). *In situ*, im medizinischen Sinne „in der natürlichen, richtigen Lage“ (Duden online), bedeutet hierbei, dass die Basalmembran der Tumorzellen intakt bleibt und keine Infiltration des umliegenden Gewebes erfolgt (Schem et al., 2014). Nichtinvasiv manifestiert sich insbesondere das intraduktales Carcinoma in situ (DCIS). Seltener tritt das lobuläre Carcinoma in situ (LCIS) auf (Gaisser, 2011).

### 2.1 Epidemiologie und Risikofaktoren

In den westlichen Ländern stellt das Mammakarzinom mit 110 Neuerkrankungen im Jahr pro 100.000 Frauen das häufigste Malignom der weiblichen Bevölkerung dar (Gaisser, 2011). Auf Deutschland bezogen entspricht dies einer jährlichen Neuerkrankungsrate von etwa 72.000 Frauen (Schem et al., 2014). Gaisser (2011) legen dar, dass etwa 5% aller Mammakarzinome durch eine vererbte Genveränderung bedingt sind. Hierbei handelt es sich insbesondere um Mutationen der sogenannten „Brustkrebsgene“ BRCA1 und BRCA2. Frauen mit Mutationen an diesen Genen erkranken häufig bereits in der Prämenopause, insbesondere bei einer Veränderung des BRCA1. Des Weiteren steigt die Erkrankungswahrscheinlichkeit mit zunehmendem Alter und bei familiärer Erkrankungs­historie mit gynäkologischen Tumoren (Petru et al. 2014, S. 3). Frauen mit bereits bestehender Krebserkrankung einer Brust haben ein gesteigertes Karzinomrisiko der anderen (Gaisser, 2011). Weitere Faktoren, die das Risiko an einem Mammakarzinom zu erkranken, erhöhen, sind eine vor dem 12. Lebensjahr

eintretende Menarche, Kinderlosigkeit bzw. ein erhöhtes Alter (>30 Jahre) bei Geburt des ersten Kindes, keine oder eine zu kurze Stillzeit und/oder eine späte Menopause, vor allem dann, wenn die Frau bei Eintritt in diese einen adipösen Ernährungszustand aufweist (vgl. Gaisser, 2011; Schem et al., 2014). Die Autoren berichten weiterhin, dass das Erkrankungsrisiko durch eine Hormonersatztherapie während der Menopause signifikant gesteigert wird. Auch der regelmäßige Konsum alkoholhaltiger Getränke und der sogenannte „westliche Lifestyle“ wirken sich positiv auf die Karzinomentstehung aus. (ebd.)

## **2.2 Klinische Symptome**

Das Leitsymptom des unbehandelten Tumors ist eine tastbare Verhärtung oder ein Knoten in der Brust, welcher zumeist verschiebbar und unklar begrenzt ist (Schem et al., 2014). Hautveränderungen an dem betroffenen Brustareal, wie Hauteinziehungen über dem ertasteten Knoten, Orangerhautphänomene mit Verdickungen der Haut oder ödematösen Veränderungen sind ebenfalls symptomatische Anzeichen einer krankhaften Veränderung der Brust (ebd.). Weiterhin können Vorwölbungen und Rötungen der Haut auf eine pathologische Veränderung hindeuten (Gaisser, 2011). Weitere Warnzeichen sind nach Schem et al. (2014) Veränderungen der Mamille bzw. Areola mamillae, wie einseitige Einziehungen, blutige Sekretion oder ekzemartige, schuppig-nässende Entzündungen. Symptomatisch für das Mammakarzinom können außerdem axillare und/oder supraklavikuläre Lymphknotenschwellungen, sowie Lymphödeme an einer der beiden oberen Extremitäten sein (ebd.). Auch plötzliche Veränderungen der Form und/oder Größe einer Brust können Anzeichen für die kanzeröse Veränderung des Brustgewebes sein (Gaisser, 2011).



## 2.3 Diagnostik

Bei einer tumorverdächtigen Veränderung der Brust stellen die Inspektion und Palpation von Brust- und Lymphgewebe, insbesondere der Lymphabflussgebiete, durch den Facharzt die diagnostische Grunduntersuchung dar (Leitlinienprogramm Onkologie, 2012). Diese Basisuntersuchung und die genaue Patientenanamnese haben zum Ziel die Verdachtsdiagnose entweder zu sichern oder auszuschließen (Gaisser, 2011). Wird der Verdacht durch die klinische Untersuchung bestätigt, soll die Diagnostik mithilfe bildgebender Verfahren weitergeführt werden. Die S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms (2012) empfiehlt hierbei bei Frauen unter 40 Jahren eine weiterführende sonographische Abklärung der Verdachtsdiagnose. Bei Frauen, die älter als 40 Jahre alt sind, ist die Mammographie das bildgebende Verfahren der Wahl. Ergibt die mammographische Untersuchung keinen eindeutigen Befund, wird sie durch eine zusätzliche sonographische Untersuchung komplettiert. Führen diese bildgebenden Verfahren zu keinem eindeutigen Befund, empfiehlt sich die kernspintomographische Untersuchung des Brustgewebes (Gaisser, 2011). Die diagnostische Sicherung des Mammakarzinoms wird mithilfe einer Biopsie und der histologischen Untersuchung des entnommenen Gewebes erreicht (ebd.). Standardverfahren ist hierbei die Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie oder die offene Exzisionsbiopsie (Leitlinienprogramm Onkologie 2012).

## 2.4 Klassifikation und Einteilung des Tumorstadiums

Haben die klinischen und bildgebenden Grunduntersuchungen den Anfangsverdacht eines Tumors bestätigt, wird dieser anhand des anatomischen Tumorstadiums klassifiziert. Für diese Stadieneinteilung hat sich in der medizinischen Fachsprache die englische Bezeichnung Staging etabliert. (Buser, 2011) Die Ausbreitung des Tumors wird beim Staging mithilfe des TNM-Systems der *Union internationale contre le cancer* (UICC, 2009) bestimmt. Es ermöglicht eine international einheitliche Einteilung des Tumors und ist weltweit gültig (ebd.). Es beruht auf der Beschreibung des Tumorstadiums (T), insbesondere hinsichtlich des invasiven Ausmaßes des Tumors, der Beteiligung der Lymphknoten (N für Englisch

„node“ (Knoten)) und der potenziellen Metastasierung (M) (Schem et al., 2014). Ziffern hinter den Buchstaben präzisieren Größe und Ausdehnung des Tumors, Anzahl und Lokalisation von betroffenen Lymphknoten und das Vorhandensein bzw. nicht-Vorhandensein von Metastasen (Deutsche Krebsgesellschaft e.V., 2014).

## **2.5 Therapie des Mammakarzinoms**

Die Auswahl der optimalen Therapie des Mammakarzinoms richtet sich nach verschiedenen Faktoren, wie dem Tumorstadium, -typus und soziodemographischen Faktoren der Patientinnen. Die Tumorsektion ist in der kurativen Situation meist unerlässlich. Zusätzlich werden weitere Therapien individuell abgestimmt (Deutsche Krebsgesellschaft e.V., 2014).

### **2.5.1 Operative Therapie**

In der Vergangenheit wurde zur Behandlung des Mammakarzinoms in der Regel eine radikale Mastektomie mit zusätzlicher Resektion der beteiligten Lymphknoten durchgeführt. Heutzutage weiß man, dass eine lokale Resektion des Tumors inklusive eines tumorfreien Randsaums mit anschließender Radiotherapie im Frühstadium der Erkrankung ähnliche Heilungsaussichten verspricht (Aigner et al., 2016). Bei Anzeichen einer erhöhten Infiltrationsbereitschaft der Tumorzellen kann mithilfe einer Resektion des betroffenen Brustsegments ebenfalls eine radikale Mastektomie vermieden werden. Die postoperative Bestrahlung des Brustgewebes ist jedoch unabdingbar (Schem et al., 2014). Mithilfe der lokal begrenzten Tumorsektion gelingt es heute in bis zu 80% der Fälle die erkrankte Brust zu erhalten. Die radikale Mastektomie wird lediglich dann durchgeführt, wenn durch eine lokale Tumorsektion keine tumorfreien Resektionsränder erreicht werden können (Wacker, 2013). Eine zusätzliche Untersuchung der Lymphknoten ist bei invasiven Karzinomformen unbedingt angeraten, um eine potenzielle Streuung der Tumorzellen frühzeitig zu bemerken und zu behandeln. Hierbei ist das Standardverfahren die mikroskopische Untersuchung des nächstgelegenen axillären Lymphknotens; dem sogenannten Sentinel-Lymphknoten (Aigner et al.,

2016). Finden sich in der mikroskopischen Untersuchung keine tumorösen Zellen im Lymphknotengewebe, kann von einer weiteren Behandlung des Lymphknotens abgesehen werden. Bei Vorliegen maligner Zellen ist die vollständige operative Exzision des axillären Lymphknotens angeraten (ebd.).

### **2.5.2 Strahlentherapie**

Die Bestrahlung des erkrankten Brustgewebes ist nach brusterhaltender Tumorresektion Standard. Durch sie kann einem Rezidiv nachweislich vorgebeugt werden (Schem et al., 2014). Die Radiotherapie sollte innerhalb einer Zeitspanne von 4-8 Wochen nach der operativen Tumorresektion erfolgen (ebd.). Erhält die Patientin eine adjuvante Chemotherapie, findet die Radiotherapie im Anschluss an die Chemotherapie statt. In Kombination mit einer Hormontherapie kann die Bestrahlung parallel verlaufen (Gaisser, 2011). Nach radikaler Mastektomie muss eine unterstützende Radiotherapie durchgeführt werden, wenn es sich um einen weit fortgeschrittenen Tumor des Stadiums T3 oder T4 handelt oder wenn trotz Operation keine Tumorfreiheit erreicht werden konnte.

### **2.5.3 Neoadjuvante/adjuvante Chemotherapie**

Als Chemotherapie wird im geläufigen Sinne die Behandlung eines Krebspatienten mit Zytostatika bezeichnet. Ein Zytostatikum ist laut Lexikon des Krebsinfozentrums (2017) „ein Medikament (natürlichen oder synthetischen Ursprungs), das direkt die Teilung von Zellen (die Proliferation) hemmt oder verhindert. Dadurch findet nur noch ein vermindertes oder gar kein Zellwachstum mehr statt. Eine systematische Behandlung mit Zytostatika nennt man Chemotherapie. Zytostatika werden insbesondere bei Krebserkrankungen eingesetzt, aber auch bei bestimmten Autoimmunerkrankungen. Sie wirken grundsätzlich auf alle Zellen und sind von daher für den gesamten Körper giftig - was mit einer erheblichen Menge an Nebenwirkungen einhergeht. Besonders gut wirken sie auf alle sich schnell teilenden Zellen, was sie zum Einsatz bei Krebs geeignet macht.“

Zur Behandlung des Mammakarzinoms kommen verschiedenen Wirkstoffklassen zum Einsatz. Es werden Alkylantien, Anthrazykline, Antimetabolite,

Platinderivate und Mitosehemmer, wie Taxane, Vinca-Alkaloide und Halichondrin-B-Analoga verordnet (Deutsche Krebsgesellschaft e. V., 2014). Die Therapie kann adjuvant oder neoadjuvant erfolgen. Die adjuvante Chemotherapie erfolgt begleitend zu anderen Therapieverfahren. Durch sie kann insgesamt eine gute Prognose erzielt werden, da sehr kleine maligne Zellen, welche den Körper verstreut besiedeln, zerstört werden können. (Aigner et al., 2016; Huober, 2013). Sie wird in der Regel nach der operativen Tumorsektion gegeben. Heutzutage gelten Anthrazykline mit Cyclophosphamid oder Taxanen als Standardmedikation (Schem et al., 2014; Huober 2013).

Die neoadjuvante Chemotherapie erfolgt vor der Tumorsektion, um die Größe des Primärtumors präoperativ zu reduzieren. Inflammatorische und inoperable Mammakarzinome werden durch eine neoadjuvante Zytostatika-Gabe behandelt (Aigner et al, 2016; Schem et al., 2014).

### **3. Chemotherapie-induzierte Nausea und Vomitus (CINV)**

Übelkeit (Nausea) und Erbrechen (Vomitus) gelten aus evolutionsgeschichtlicher Perspektive als zentrale Schutzreflexe, die den menschlichen Organismus vor der Aufnahme schädlicher Substanzen schützen sollen (Navari et al., 2013). Übelkeit wird dabei als subjektives Empfinden von Unwohlsein mit dem Bedürfnis zu Erbrechen definiert. Eine andere Definition besagt, dass Nausea „ein unangenehmes, aber nicht schmerzhaftes Gefühl im hinteren Teil der Kehle und im Darm ist und das Gefühl entstehen lässt, dass es bald zum Erbrechen kommen wird“ (Hawthorn, 1998). Das Gefühl der Übelkeit geht vermutlich auf kortikale Bereiche zurück. Des Weiteren kann es zum Auftreten von vegetativen Begleiterscheinungen kommen, dazu gehören Schwitzen, vermehrter Speichelfluss, Tachykardie und Blässe. Als Folge kann es zur preoralen Entleerung des Mageninhalts (Erbrechen) kommen (Hawthorn, 1998; Navari, 2013). Das Erbrechen wird durch die Stimulierung des Brechzentrums im Zentralnervensystem der Medulla oblongata ausgelöst. Weiter gilt das Erbrechen als Fremdreflex, welcher durch periphere und zentrale Afferenzen oder durch Stimulierung der Chemorezeptor-Triggerzone induziert werden kann. Jedoch sind

die genauen pathophysiologischen Mechanismen noch nicht vollständig geklärt (Rüegsegger, 2008; Schmitt et al., 2011).

Die Ursachen für Übelkeit und Erbrechen im Zuge einer chemotherapeutischen Behandlung liegen zum einen in einer temporären Schädigung der Magenschleimhaut zugrunde. Zum anderen können Übelkeit und Erbrechen durch direkte Stimulation des Brechzentrums im Zentralnervensystem ausgelöst werden (Possinger et al., 2001).

Die eigentliche Schutzfunktion von Übelkeit und Erbrechen, wird im Zuge der medizinischen Krebstherapie zum erheblichen Nachteil und kann mit Verlust der Lebensqualität der Patienten einhergehen (Pirri et al., 2013).

### **3.1 Formen der CINV**

Es lassen sich an Hand von zeitlichen Aspekten verschiedene Formen von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen unterscheiden (Schmitt et al., 2011).

Eine Form der Übelkeit und Erbrechens wird „akut auftretende Übelkeit und Erbrechen“ bezeichnet. Sie kennzeichnet sich durch Auftreten innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Chemotherapie und entsteht durch Freisetzung des Serotonin aus den enterochromaffinen Zellen des Dünndarms (Rüegsegger, 2008; Schmitt et al., 2011). Grunberg et al. (2004) postulieren, dass akute Übelkeit bei 35% und akutes Erbrechen bei 13% der Krebspatienten auftreten.

Des Weiteren lässt sich die/das „verzögert auftretende Übelkeit und Erbrechen“ unterscheiden. Sie kennzeichnet sich durch Auftreten im Zeitraum von 24 Stunden bis fünf Tagen nach der Chemotherapie. Grundlegende Ursache dieser Form von Übelkeit und Erbrechen ist eine Vermittlung durch die Substanz-P, die sich an Neurokinin-1-Rezeptoren bindet (Rüegsegger, 2008; Schmitt et al., 2011). In einer Studie von Hassan und Yusoff (2010) konnte zudem herausgefunden werden, dass die verzögerte CINV einen negativeren Einfluss auf die empfundene Lebensqualität von Mammakarzinompatientinnen als die akute hatte. Grunberg et al. (2004) postulieren, dass verzögerte Übelkeit bei 60% und verzögertes Erbrechen bei 50% der Krebspatienten auftreten.

Als dritte Form lässt sich „antizipatorische Übelkeit und Erbrechen“ unterscheiden. Dies gilt als Sonderform, da ihre Ursachen psychisch bedingt sind und auf Mechanismen der klassischen Konditionierung basieren. Sie kann nach einem erfolgten Chemotherapiezyklus auftreten (Rüegsegger, 2008; Schmitt et al., 2011). Die medikamentöse Behandlung ist in diesem Falle schwierig. Es wird angenommen, dass 20 bis 30% der Krebspatienten nach dem vierten Chemotherapiezyklus an antizipatorischer CINV leiden (Margulies et al., 2011).

### **3.2 Medikamentöse Therapie der CINV**

Während einer chemotherapeutischen Tumortherapie gilt die prophylaktische Gabe von Antiemetika als Standard. Sie orientiert sich an der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Chemotherapie-induzierter Nausea und Vomitus (CINV) anhand des emetogenen Potenzials des verordneten Zytostatikas. Zur prophylaktischen medikamentösen Therapie der CINV werden 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten, NK<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonisten, Kortikosteroide und Dopamin<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten verabreicht (Jordan et al., 2017). Um eine schwer therapierbare Nausea zu kontrollieren, empfiehlt es sich diese Substanzen mit Neuroleptika und Benzodiazepinen zu kombinieren (Späth-Schwalbe et al., 2001). Die Kombinationstherapie aus 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten und Dexamethason aus der Gruppe der Kortikosteroide kann nach Späth-Schwalbe et al. (2001) bei 70-90% der Patientinnen eine wirksame Prophylaxe darstellen und wird in der klinischen Praxis hauptsächlich verordnet. Benzodiazepine und Neuroleptika können auch zur Behandlung der akuten und verzögerten CINV eingesetzt werden, sowie H<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten.

5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten haben sich in der Prophylaxe der akuten CINV als sehr wirksam erwiesen. Sie gelten gemeinhin als nebenwirkungsarm, können jedoch vereinzelt Kopfschmerzen, Verdauungsbeschwerden, Fieber und Fatigue auslösen. Um verzögerte CINV zu verhindern, hat sich die prophylaktische Gabe von NK<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonisten bewährt. Sie sind in der Regel ebenfalls gut verträglich und lösen nur selten Fatigue, Aufstoßen und Schluckauf aus. Ebenso können Kortikosteroide zur Kontrolle der verzögerten CINV eingesetzt werden, wobei hierbei deutlich stärkere Nebenwirkungen, wie Schlafstörungen,

Verdauungsbeschwerden, innere Unruhe und ein gesteigerter Appetit mit folgender Gewichtszunahme auftreten können. Dopamin<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten werden sowohl als Prophylaxe bei gering emetogenen, als auch in der Akutsituation bei hoch emetogenen Tumortherapien eingesetzt. Sie zeigen häufig sehr starke unerwünschte Nebenwirkungen, weshalb Anwendungsdauer und Tageshöchstdosis genau beachtet werden müssen. Benzodiazepine besitzen keine primäre antiemetische Wirkung, können jedoch aufgrund ihres sedierenden Effekts und der anxiolytischen Wirkweise vor allem beim antizipatorischen und anhaltenden Erbrechen sehr wirkungsvoll sein. Dimenhydrinat als H<sub>1</sub>-Rezeptorantagonist eignet sich als akut wirksames Mittel gegen Nausea und Vomitus. Der prophylaktische Einsatz des Medikaments wird nicht empfohlen (Jordan et al., 2017).

Trotz einer individuell angepassten antiemetischen Therapie leiden laut Bender et al. (2002) während der medikamentösen Tumorbehandlung bis zu 60% der Patienten an CINV.

### **3.3 Komplementäre Maßnahmen bei CINV**

Die medikamentöse antiemetische Therapie ist Standard zur Behandlung von CINV. In der Wissenschaft werden komplementäre Interventionen wenig betrachtet. Zunächst ist es wichtig auslösende Faktoren zu beseitigen. Dies können beispielsweise Gerüche oder Geräusche sein. Es sollten leichte Speisen in kleinen Portionen gereicht werden (Rhodes & McDaniel, 2001). Die S3-Leitlinie Brustkrebs (2012) empfiehlt zur nicht-medikamentösen Behandlung der CINV verschiedene Interventionen, wie Akupunktur, Entspannungstechniken und Massagen. Diese Maßnahmen werden als Ergänzung zur medikamentösen Therapie verstanden und sollen begleitend eingesetzt werden. Müller und Kalder (2016) bestätigen, dass sich die Körperakupunktur insbesondere bei ausgeprägter CINV bewährt hat. Sie kann auch prophylaktisch bis 24 Stunden vor Erhalt der Chemotherapie angewendet werden. Weiterhin scheinen hochdosierte Ingwerkapseln in Ergänzung zur antiemetischen Medikation einen positiven Effekt auf CINV zu haben (Müller & Kalder, 2016, Mustian et al., 2011). Auch Musiktherapie kann CINV reduzieren (Frank, 1985; Ezzone et al., 1998). Morrow und Hickok (1993) fanden heraus, dass progressive Muskelentspannung einen positiven Effekt auf CINV hat. Auch andere

Entspannungsübungen, wie zum Beispiel Autogenes Training wirken sich positiv auf CINV aus. Grundsätzlich ist es wichtig, dass sich die Patientinnen in der Therapieumgebung wohl und sicher fühlen (Paradies, 2013).

#### **4. Akupressur**

Die Akupressur ist ein Bestandteil der Traditionell Chinesischen Medizin (TCM) und wird nach den gleichen Regeln der Akupunktur angewendet (Tenk, 2007). Die TCM betrachtet den Menschen in seiner Gesamtheit. Körper, Geist und Seele bilden eine Einheit und können nur im Zusammenhang behandelt werden. Gemäß dieser Vorstellung sind Krankheiten in einem Ungleichgewicht der körpereigenen Lebensenergie (Qi) begründet, welche durch einzelne Energiebahnen (Meridiane) fließt (Kolster, 2014). Meridiane verlaufen beidseits auf der Innenseite von Armen und Beinen (YIN-Meridiane) und auf der Außenseite (YAN-Meridiane). Insgesamt gibt es zwölf Meridiane bzw. sechs Paar-Meridiane. Sie liegen an der Körperoberfläche und in den tiefer liegenden Muskelschichten. Meridiane sind nicht sicht-, jedoch fühlbar. Es handelt sich um elektrisch messbare Leitlinien, auf denen die Akupunkturpunkte liegen. Die Akupressur ist eine technische Form der Akupunktur, die durch eine Punktmassage die Meridianpunkte anspricht (Tenk, 2007).

Akupressur setzt sich der Wortherkunft nach aus den beiden lateinischen Wörtern *“acus“* (Nadel) und *“pressura“* (Druck) zusammen. Mithilfe der Akupressur lassen sich durch eine manuelle Impulsgabe dort Energien zuführen, wo sie fehlen oder gestört sind (Wagner, 2014) und ist besonders für die Akutsituation geeignet (Tenk, 2007). Für die chinesische Diagnostik ist die Befragung und Beobachtung des Patienten notwendig. Wichtige Parameter sind hierbei der Verlauf der Krankheit, mögliche Ursachen und die Art der Erkrankung (im Meridianverlauf oder im Organ, Mangel oder Überschuss). Weiterhin wird der körperliche Zustand des Patienten beurteilt. Hierbei sind vor allem die Zunge und ihr Belag, die Stimme, der körpereigene Geruch und der der Sekrete und die Pulstastung von Bedeutung (Tenk, 2007). Nach der Anamnese wird mit der Fingerkuppe des Daumens-, Zeige- oder Mittelfinger oder einem speziellen Akupressur-Stäbchen das Zentrum des



Punktes stimuliert. Die Stimulation erfolgt durch im Uhrzeigersinn kreisende Bewegungen. Es erfolgen zwei bis drei Kreisbewegungen in einer Sekunde, wobei der Finger bzw. das Stäbchen in festem Kontakt mit der Haut bleibt (Wagner, 2014). Fingerkuppe oder Stäbchen kreisen zunächst mit sehr leichtem Druck auf dem exakten Punkt. Der Druck wird allmählich gesteigert bis eine „Reaktion“ des Punktes in Form von Kribbeln, Pulsieren oder Wärme wahrzunehmen ist. Die innere Haltung des Anwenders ist geprägt von einer offenen, empfangenden Natur. Er stellt sich innerlich auf den Punkt ein und nimmt ihn wahr. Ist dieser Zustand erreicht, wird der Druck erneut gesteigert bis sich eine Verdichtung/Festigkeit im Punkt einstellt. Verdichten sich Kribbeln, Wärme oder ein Ziehen, ist die optimale Druckstärke erreicht. Das Qi kann nun „angesprochen“ (Wellens-Mücher, 2014) und reguliert werden (Tenk, 2007).

#### **4.1 Wirksamkeit der Akupressur bei CINV**

Im Folgenden soll die Wirksamkeit von Akupressur auf CINV untersucht werden.

#### **4.2 Methodisches Vorgehen**

Zur Beantwortung der Forschungsfrage welche wissenschaftlichen Erkenntnisse bezüglich der Wirksamkeit von Akupressur auf Chemotherapie-induzierte Nausea und Vomitus bei Patientinnen mit Mammakarzinom existieren, wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Ziel ist es dabei relevante Forschungsberichte zusammenzufassen, die Ergebnisse darzustellen und kritisch zu bewerten. Die systematische Literaturrecherche ist besonders geeignet „um eine Aussage bezüglich der Effektivität einer Maßnahme durch die Zusammenführung aller vorhandenen Evidenzen zu treffen“ (Sturma et al., 2016). Dadurch ergibt sich zusätzlich die Möglichkeit Forschungslücken aufzudecken (ebd.).

#### 4.2.1 Systematische Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte in den drei medizinischen und pflegerelevanten Datenbanken Pubmed, CINAHL und Cochrane. In diesen Datenbanken wurde mithilfe der Begriffe „acupressure“, „breast cancer“, „breast neoplasm“, „chemotherapy“, „nausea“, „vomit\*“, „chemotherapy-induced nausea“ und „chemotherapy-induced vomit\*“ systematisch gesucht. Die Suchbegriffe wurden mithilfe der Booleschen Operatoren AND und OR miteinander verbunden, um die relevante Literatur zu identifizieren. In den Datenbanken PubMed und Cochrane wurde bei geeigneten Suchbegriffen zusätzlich mithilfe von MeSH-Terms gesucht.

	<b>Pubmed</b>	<b>CINAHL</b>	<b>Cochrane</b>
#1	acupressure (MeSH Terms)	acupressure	acupressure (MeSH Terms)
#2	breast cancer	breast cancer	breast cancer
#3	breast neoplasm (MeSH Terms)	breast neoplasm	breast neoplasm (MeSH Terms)
#4	chemotherapy	chemotherapy	chemotherapy
#5	nausea (MeSH Terms)	nausea	nausea (MeSH Terms)
#5	vomit*	vomit*	vomit*
#6	chemotherapy-induced nausea	chemotherapy-induced nausea	chemotherapy-induced nausea
#7	chemotherapy-induced vomit*	chemotherapy-induced vomit*	chemotherapy-induced vomit*
#8	#2 OR #3	#2 OR #3	#2 OR #3
#9	#4 OR #5 OR #6 OR #7	#4 OR #5 OR #6 OR #7	#4 OR #5 OR #6 OR #7
#10	#1 AND #8 AND #9	#1 AND #8 AND #9	#1 AND #8 AND #9

Limits	Randomized Controlled Trial	Randomized Controlled Trial	Trial
	Treffer: 9 relevante Treffer: 7	Treffer: 3 relevante Treffer: 3	Treffer: 13 relevante Treffer: 6

**Tabelle 1: Suchstrategie**

#### **4.2.2 Literatúrauswahl**

Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurden Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt. In die systematische Literaturrecherche eingeschlossen wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien, da sie für den Beleg der Wirksamkeit einer Therapie oder Anwendung in der klinischen Forschung den Goldstandard darstellen (Mad et al. 2007, S. 274). Weiterhin wurden nur Studien eingeschlossen, deren Studienpopulation sich auf Frauen mit Mammakarzinom beschränkte und die den Effekt einer Akupressuranwendung auf CINV innerhalb dieser Studienpopulation untersuchten. Ausgeschlossen wurden Studien, die nicht in englischer oder deutscher Sprache veröffentlicht wurden und solche, die weder im Titel noch im Abstract Bezug zur Forschungsfrage nahmen. In der Datenbank PubMed konnten insgesamt sieben RCTs identifiziert werden, die zur Beantwortung der Forschungsfrage relevant sind. Die drei Literaturtreffer über die Datenbank CINAHL erwiesen sich als Duplikate der Literatur aus PubMed. Gleiche Ergebnisse lieferte die Recherche in der Cochrane Library mit sechs Duplikaten.

#### **4.2.3 Literaturanalyse und Bewertungskriterien**

Die für die vorliegende Arbeit relevanten Studien wurden zur Übersicht in tabellarischer Form mit den Kategorien *Autoren/Erscheinungsjahr*, *Studiendesign/Evidenzgrad n. AHRQ*, *Land/Sprache*, *Stichprobengröße und Intervention* dargestellt (Kap. 4.3). Nach kritischem Lesen der RCTs wurden Studiendesign und -ergebnisse zusammengefasst (Kap. 4.4) und auf ihre Qualität hin untersucht. Hierzu wurde der Beurteilungsbogen für Interventionsstudien von

Behrens & Langer (2010) verwendet. Die Beurteilung der Glaubwürdigkeit jeder Studie ist in im Anhang I einzusehen. Der Evidenzgrad der analysierten Studien (Kap. 4.3) wurde nach den Empfehlungen der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) bestimmt. Diese sind in Anhang II ersichtlich.

### 4.3 Übersicht der ausgewählten Studien

<b>Autoren/ Erscheinungs- jahr</b>	<b>Studiendesig n/ Evidenzgrad nach Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)</b>	<b>Land/ Sprache</b>	<b>Stichproben- größe</b>	<b>Intervention</b>
<b>Dibble,</b> Chapman, Mack, Shih (2000)	RCT/ Ib	USA/ Englisch	<b>n = 17</b> Interventionsgruppe (IG): n = 8 Kontrollgruppe (KG): n = 9	P6- Fingerakupressur
<b>Roscoe,</b> Jean- Pierre, Morrow, Hickok, Issell, Wade, King (2006)	RCT/ Ib	USA/ Englisch	<b>n = 86</b> IG I: n = 29 IG II: n = 26 KG: n = 31	Akupressur- bzw. Akustimulations- Armbänder auf P6
<b>Dibble,</b> Luce, Cooper, Israel, Cohen, Nussey, Rugo (2007)	RCT/ Ib	USA/ Englisch	<b>n = 160</b> IG: 53 Placebogruppe (PG): n = 54 KG: n = 53	P6- Fingerakupressur
<b>Molassiotis,</b> Helin, Dabbour, Hummerston (2007)	RCT/ Ib	UK/ Englisch	<b>n = 54</b> IG: n = 29 KG: n = 25	P6-Akupressur- Armband

<b>Genc, Can, Aydiner</b> (2012)	RCT/ Ib	Türkei/ Englisch	<b>n = 120</b> IG: n = 67 KG: n = 53	P6-Akupressur-Armband + onkologische Standardtherapie/-pflege
<b>Suh (2012)</b> (2012)	RCT/ Ib	Südkorea/ Englisch	<b>n = 120</b> Gruppe I: n = 30 Gruppe II: n = 30 Gruppe III: n = 30 KG: n = 30	Beratung; P6-Akupressur-Armband; P6-Akupressur-Armband + Beratung
<b>Eghbali, Yekaninejad, Varaei, Jalalinia, Samimi, Sa'atchi</b> (2016)	RCT/ Ib	Iran/ Englisch	<b>n = 48</b> Gruppe A: n = unklar Gruppe B: n = unklar	Ohr-Akupressur an fünf Punkten (point zero, stomach, brainstem, shenmen and cardia)

**Tabelle 2: Übersicht der ausgewählten Studien**

### 4.3 Darstellung der ausgewählten Studien

**Dibble et al. (2000)** untersuchten in einem RCT die unterschiedliche Ausprägung und Intensität von Nausea bei Mammakarzinompatientinnen, die während der Chemotherapie entweder Standardpflege erhielten oder zusätzlich Akupressur anwendeten. Das RCT wurde innerhalb eines adjuvanten Chemotherapiezyklus durchgeführt. An der Studie nahmen insgesamt 18 Frauen aus einer ambulanten onkologischen Klinik und einer privaten ambulanten onkologischen Praxis im Westen der Vereinigten Staaten teil. Eingeschlossen wurden Frauen, die entweder mit Cyclophosphamid, Methotrexat und Fluorouracil oder Doxorubicin behandelt wurden, den ersten Chemotherapie-Zyklus erhielten oder bereits Erfahrungen mit Nausea während vergangener Therapiezyklen hatten, Englisch in Schrift und Sprache beherrschten und bereit waren an der Studie teilzunehmen. Neun Teilnehmerinnen wurden in die Interventions- und neun Teilnehmerinnen in die Kontrollgruppe randomisiert. Die Randomisierung erfolgte anhand der Behandlungsform und nach Therapiestandort. Die Datenanalyse erfolgte mithilfe

der Software CRUNCH™, Version 4. Die Studie wurde von der Ethikkommission genehmigt. Eine Teilnehmerin aus der Interventionsgruppe entschied sich nachträglich aufgrund der nicht-medikamentösen Intervention die Studienteilnahme vorzeitig zu beenden. Das Durchschnittsalter der verbleibenden 17 Patientinnen war 49.5 Jahre. Es gab keine signifikanten demographischen oder klinischen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $p > 0.05$ ). Alle Teilnehmerinnen erhielten die von ihrem Arzt verordneten Antiemetika. Patientinnen der Interventionsgruppe erhielten eine Schulung zur Stimulierung der Akupressurpunkte P6 und ST36. Beide Punkte sind mit einer CINV-senkenden Wirkung assoziiert. Der P6, oder auch Nei-Guan, ist beidseits auf dem Pericardium Meridian dreifingerbreit proximal des Handgelenkansatzes zwischen den beiden Sehnen des Musculus flexor carpi radialis und des Musculus palmaris longus gelegen. Der ST36 liegt auf dem Magen-Meridian vierfingerbreit unterhalb des Knies und einem Fingerbreit neben der Tibia in einer Vertiefung (Tenk, 2007). Die Punkte sollten mit stetigem Druck jeden Morgen und bei Bedarf für jeweils maximal drei Minuten oder bis der Punkt „nachgibt“ stimuliert werden. Die Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe bekamen die Möglichkeit die Akupressuranwendung so lange mit einem Studienmitarbeiter zu üben, bis sie alle Punkte sicher finden und richtig stimulieren konnten. Zu Beginn der Chemotherapie füllten alle Teilnehmerinnen einen Basis-Fragebogen bezüglich demographischen und klinischen Daten aus. In den folgenden 21 Tagen führten die Teilnehmerinnen zusätzlich ein tägliches Protokoll, welches aus drei Items hinsichtlich der Ausprägung und Intensität der erlebten Nausea aus der Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching (INVR) besteht. Die Chemotherapy Problem Checklist (CPC) wurde eingesetzt, um das Auftreten und die Intensität von Nebenwirkungen der Chemotherapie zu messen. Zudem sollten die Patientinnen alle Interventionen dokumentieren, die sie gegen auftretende Nausea unternommen hatten. Das Protokoll wurde jeden Abend vor dem Zubettgehen ausgefüllt. Die Patientinnen aus der Interventionsgruppe protokollierten zudem alle Akupressuranwendungen während der nächsten 21 Tage.

Es zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich Ausprägung ( $p < 0.01$ ) und Intensität ( $p < 0.04$ ) der erlebten Nausea zwischen den beiden Studiengruppen. An sieben der zehn Behandlungstage hatten die Patientinnen der Interventionsgruppe

signifikant weniger Nausea als die der Kontrollgruppe ( $p < 0.05$ ). Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang bezüglich der, anhand einer numerischen Beurteilungsskala ermittelten, Intensität der Nausea ( $p < 0.04$ ). An jedem der zehn Behandlungstage gaben die Patientinnen der Interventionsgruppe eine signifikant weniger starke Nausea an als die der Kontrollgruppe ( $p < 0.04$ ). Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Ausprägung und Intensität der Nausea während der zehn Behandlungstage ( $p < 0.001$ ). Es existierten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Nausea gemessen anhand der CPC ( $p = 0.8415$ ).

In einer Studie von **Roscoe et al. (2006)** wurde die Wirksamkeit von Akupressur-Armbändern und Akustimulationsarmbändern mit antiemetischen Behandlungen auf akute sowie verzögerte Chemotherapie-induzierte Nausea (CIN) bei Brustkrebspatientinnen mit starker zu erwartender CIN verglichen. Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um ein RCT, welche im Zeitraum von November 1999 bis Juli 2001 an der Universität von Rochester in den Vereinigten Staaten von Amerika durchgeführt wurde. Die Stichprobe bestand aus 86 Frauen, welche am onkologischen Programm der Universitätsklinik teilnahmen. Für die Teilnahme an der Studie wurden folgende Einschlusskriterien festgelegt: Diagnose Mammakarzinom, hohe Wahrscheinlichkeit für starke CIN während Erhalt des ersten Therapiezyklus einer hoch emetogenen Chemotherapie mit Doxorubicin. Weiter waren die Ausschlusskriterien Metastasen des Zentralnervensystems, ein vorheriger Darmverschluss oder ein Herzschrittmacher. Aus dem Studienprotokoll wird nicht ersichtlich, ob eine ethische Genehmigung vorliegt. Die Stichprobe und die von der Studie ausgeschlossenen Frauen unterschieden sich nicht signifikant in Bezug auf die demographischen Daten und den klinischen Daten ( $p > 0.04$ ). Die verbliebenen Studienteilnehmerinnen wurden per Randomisierung auf drei Gruppen verteilt: die Kontrollgruppe (KG,  $n = 31$ ), die Akupressur-Armbänder (AA)-Gruppe ( $n = 29$ ) und Akustimulations-Armbänder (ASA)-Gruppe ( $n = 26$ ). Keine der Studienteilnehmerinnen brach die Studie vorzeitig ab. Alle Teilnehmerinnen bekamen vor Beginn der Chemotherapie 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten zur antiemetischen Behandlung. Bei Bedarf sollte Dexamethason und Kortikosteroide eingenommen werden. Die AA wurden von den Teilnehmerinnen der AA-Gruppe bilateral auf P6 getragen. Die ASA der ASA-Gruppe wurden am Tag der

Chemotherapie und den vier folgenden Tagen ebenfalls bilateral auf P6 getragen. Darüber hinaus war es den Studienteilnehmerinnen in der ASA-Gruppe möglich die Intensität des Armbandes von 10 bis 35 Milliampere zu regulieren. Die Intensität der empfundenen CIN wurde auf einer siebenstufigen Likert-Skala bewertet, dabei galten niedrige Werte (1-3) als schwach empfundene CIN und hohe Werte (6-7) als starke CIN. Der Fragebogen wurde im Zeitverlauf von fünf Tagen jeweils viermal am Tag ausgefüllt. Ziel war es anhand der Angaben die Wirksamkeit von AA und ASA auf CIN im Vergleich zur gewöhnlichen antiemetischen Behandlung zu untersuchen. Die Daten wurden mit verschiedenen statistischen Testverfahren analysiert und der p-Wert wurde auf  $< 0.05$  festgelegt. Insgesamt zeigte sich, dass 41% der Frauen in der AA-Gruppe, 68% der Frauen in der ASA-Gruppe und 73% der Frauen in der Kontrollgruppe starke verzögerte CIN berichteten. Die Ergebnisse zeigten, dass Frauen in der ASA-Gruppe signifikant weniger akute CIN ( $p = 0.02$ ) und verzögerte CIN ( $p < 0.05$ ) berichteten als Frauen in der Kontrollgruppe. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Frauen in der AA-Gruppe signifikant weniger verzögerte CIN erlebten als Frauen in der Kontrollgruppe ( $p < 0.05$ ).

**Dibble et al. (2007)** untersuchten durch ein RCT die Wirksamkeit von Akupressur auf CINV bei Frauen, die aufgrund eines Mammakarzinoms Chemotherapie erhielten. Insgesamt nahmen an der Studie 160 Frauen aus zehn onkologischen Programmen der Universität Texas und aus neun unabhängigen Standorten in den Vereinigten Staaten teil. Das durchschnittliche Alter der Teilnehmerinnen betrug 49,3 Jahre. Hinsichtlich demographischer und klinischer Daten wiesen die Frauen keine signifikanten Unterschiede auf. In die Studie eingeschlossen wurden Frauen, die aufgrund des Mammakarzinoms mit Cyclophosphamid mit oder ohne 5-Fluorouracil, Doxorubicin mit Paclitaxel oder Docetaxel, oder 5-Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid behandelt wurden. Eingeschlossen wurden weiterhin Frauen, die den zweiten oder dritten Chemotherapiezyklus erhielten und innerhalb vorangegangener Chemotherapien hinsichtlich der erlebten Nausea und Vomitus eine Intensität von mindestens drei auf der Morrow Assessment of Nausea an Emesis (MANE) angaben. Weitere Voraussetzungen zur Teilnahme waren die Fähigkeit mündlich und schriftlich in Englisch kommunizieren zu können und gewillt zu sein an der Studie teilzunehmen. Nach der Zustimmung der Teilnehmerinnen



wurden sie zufällig entweder der Interventionsgruppe (Akupressur mittels Fingerdruck auf P6 + Standardpflege, n=53), Placebogruppe (Akupressur mittels Fingerdruck auf SI3 + Standardpflege, n=53) oder der Kontrollgruppe (nur Standardpflege, n = 54) zugeteilt. Insgesamt 13 Teilnehmerinnen beendeten die Teilnahme an der Studie vorzeitig. Hierunter waren sechs Frauen aus der Interventionsgruppe, vier Frauen aus der Placebogruppe und drei Frauen aus der Kontrollgruppe (Follow-up: 92%). Die Teilnehmerinnen aus den Akupressurgruppen (Interventions- und Placebogruppe) wurden so lange in der Durchführung der digitalen Akupressur geschult, bis sie sich in der Anwendung sicher fühlten. Die Akupressurpunkte (P6 und SI3) wurden jeden Morgen bilateral jeweils drei Minuten mit dem Finger gedrückt. Die Anwendung konnte bei Bedarf während des Tages wiederholt werden. Hierbei sollte eine Anwendungsdauer von maximal sechs Minuten am Morgen und maximal drei Minuten während des Tages erzielt werden. Alle Teilnehmerinnen wurden gebeten ein tägliches Protokoll zu führen, welches drei Items der Rhodes Index of Nausea (RIN) bezüglich der Wahrnehmung der Nausea und ein Item aus der Vomitus Subscala der Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching (INVR) enthielt. Des Weiteren wurden die Intensität der erlebten Nausea sowie die individuelle Aktivität der Teilnehmerinnen mithilfe einer numerischen Rating-Skala bewertet. Zur Messung der persönlichen Angst wurde die State-Trait Anxiety Inventory (STAI) genutzt. Innerhalb des Protokolls der Akupressurgruppen sollten weiterhin die individuellen Akupressuranwendungen sowie die eingenommenen Antiemetika oder alle sonstigen Interventionen gegen Nausea dokumentiert werden.

Hinsichtlich des akuten Erbrechens gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Alters ( $p = 0.29$ ) oder zwischen den einzelnen Gruppen ( $p = 0.71$ ). Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Teilnehmergruppen bezüglich der Häufigkeit der akuten Nausea ( $p = 0.55$ ) erkannt werden, jedoch litten jüngere Teilnehmerinnen insgesamt häufiger an akuter Nausea als ältere ( $p < 0.0005$ ). Ein Zusammenhang zwischen subjektiver Intensität der akuten Nausea und dem Alter der Teilnehmerin konnte ebenfalls dargestellt werden. So gaben jüngere Frauen die Intensität der Nausea höher an als ältere Teilnehmerinnen (RIN:  $p < 0.001$ ; NRS:  $p = 0.002$ ). Zwischen den Teilnehmergruppen gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede in der Intensität

der akuten Nausea (RIN:  $p = 0.547$ ; NRS:  $p = 0.579$ ). Insgesamt war akute Nausea signifikant mit akutem Vomitus verbunden ( $p < 0.0005$ ). Ein weiterer Zusammenhang konnte zwischen verzögertem Vomitus und dem Alter hergestellt werden. Vomitus betraf häufiger jüngere Frauen ( $p = 0.002$ ). Alle Frauen erlebten in den ersten zehn Tagen nach der Chemotherapie einen stetigen Rückgang des Vomitus ( $p < 0.0001$ ). Die Häufigkeit des Vomitus nahm in der Interventionsgruppe allerdings signifikant schneller ab als in der Placebogruppe ( $p = 0.002$ ) und in der Kontrollgruppe ( $p < 0.0001$ ). Jüngere Teilnehmerinnen litten häufiger an akutem Vomitus als Ältere, jedoch nahm die Häufigkeit mit der Zeit stärker ab ( $p = 0.0008$ ). Auch war der Unterschied hinsichtlich des verzögerten Vomitus bei jüngeren Teilnehmerinnen gegenüber Älteren zwischen Interventions- und Kontrollgruppe größer ( $p < 0.0001$ ). Die grundsätzliche Angst der Frauen war signifikant mit der Intensität der verzögerten Nausea innerhalb der ersten vier Tage nach Chemotherapie verbunden ( $p < 0.03$ ); eine hohe Angst zu Studienbeginn korrelierte mit häufigerer verzögerter Nausea. Der funktionelle Status der Person korrelierte ebenfalls mit der Intensität der verzögerten Nausea ( $p < 0.001$ ). Frauen mit einem niedrigeren funktionellen Status waren häufiger von verzögerter Nausea betroffen. Verzögerte Nausea nahm in der Interventionsgruppe stärker ab als in der Kontrollgruppe ( $p < 0.006$ ).

In einem RCT prüften **Molassiotis et al. (2007)** die Hypothese, dass Brustkrebspatientinnen, die den ersten Zyklus einer Chemotherapie erhalten, mithilfe eines Akupressur-Armbandes in Kombination mit der Einnahme von Antiemetika signifikant geringere Nausea, weniger Brechreiz und selteneren Vomitus haben, als Patientinnen, die lediglich Antiemetika erhalten. An der Studie nahmen insgesamt 54 Patientinnen von einer onkologischen Abteilung eines Krankenhauses und aus einer onkologischen Fachklinik Großbritanniens teil. Das Durchschnittsalter der Teilnehmerinnen betrug 49.5 Jahre und es gab keine demographischen oder klinischen Unterschiede ( $p > 0.05$ ). In die Studie eingeschlossen wurden Frauen, bei denen ein Mammakarzinom im Stadium I-III neu diagnostiziert wurde, die bis zu diesem Zeitpunkt noch keine Chemotherapie erhalten hatten und nun den ersten Zyklus mit Doxorubicin und Cyclophosphamid oder Epirubicin beginnen würden. Außerdem mussten sie eine Einwilligung zur

Teilnahme an der Studie und zur zufälligen Randomisierung abgeben. Ausgeschlossen wurden Frauen, die eine palliative Chemotherapie erhielten, eine Lebenserwartung von weniger als drei Monaten hatten oder Metastasen aufwiesen, einen Darmverschluss oder Lymphödeme hatten oder gleichzeitig Radiotherapie erhielten. Die Studie wurde durch die Ethikkommission genehmigt. 36 Probandinnen beendeten die Studie erfolgreich. Sie wurden der Interventions- (P6-Stimulation mittels Akupressur-Armband, n = 17) oder der Kontrollgruppe (Standard Antiemetika, n = 19) zugeordnet, indem eine unabhängige Pflegekraft durch die Ziehung von blickdichten Umschlägen die Randomisierung vornahm. Insgesamt 18 Frauen beendeten ihre Teilnahme vorzeitig. Hiervon stammten sechs Frauen aus der Kontroll- und zwölf aus der Interventionsgruppe (Follow-up: 67%). Alle Teilnehmerinnen erhielten vor der Chemotherapie eine antiemetische Standardtherapie mit einem 5-HT<sub>3</sub> Rezeptor Antagonisten und Dexamethason gegen akute Nausea und Vomitus und eine Bedarfsmedikation mit Metoclopramid, Dexamethason oder Cyclizin gegen verzögerte Nausea und Vomitus. Die Teilnehmerinnen aus der Interventionsgruppe erhielten zusätzlich eine Schulung im Umgang mit dem Akupressur-Armband und hatten die Möglichkeit mehrmals mit einem Studienverantwortlichen zu üben. Sie wurden gebeten das Armband am Tag der Chemotherapie und an den fünf darauffolgenden Tagen bilateral auf dem P6 zu tragen und es nur zum Duschen oder Baden abzunehmen. Zusätzlich sollten sie die Akupressurpunkte (P6) alle zwei Stunden durch leichten Druck zwei bis drei Minuten lang stimulieren. Um Ausprägung, Häufigkeit und Distress durch CINV messen zu können, wurde der Rhodes Index of Nausea, vomiting and retching (INVR) genutzt, den die Teilnehmerinnen an jedem Abend nach Erhalt der Chemotherapie für insgesamt sechs Tage ausfüllten. Patientinnen aus der Interventionsgruppe führten zudem ein Protokoll, in dem sie die Tragedauer des Akupressur-Armbandes und die zusätzlichen manuellen Stimulationen dokumentierten.

Insgesamt hatten die Teilnehmerinnen in der Interventionsgruppe bezüglich der Ausprägung von Nausea, Vomitus und Brechreiz ein besseres Outcome als die der Kontrollgruppe ( $p = 0.001$ ). Die Ausprägung der Nausea ( $p < 0.001$ ) und des Brechreiz ( $p = 0.02$ ) war in der Interventionsgruppe signifikant geringer als in der Kontrollgruppe. Lediglich an Tag 3 verspürten beide Gruppen vergleichbare Nausea. Bei der Intensität des Vomitus gab es zwischen den beiden Gruppen keine

signifikanten Unterschiede ( $p = 0.06$ ). Die Häufigkeit von Nausea ( $p < 0.001$ ), Vomitus ( $p = 0.047$ ) und Brechreiz ( $p = 0.026$ ) war in der Interventionsgruppe signifikant geringer als in der Kontrollgruppe ( $p < 0.001$ ). Wieder trat lediglich am dritten Studientag Nausea in beiden Gruppen gleich häufig auf. Weiterhin erzeugten Nausea und Vomitus in der Interventionsgruppe signifikant weniger Distress als in der Kontrollgruppe ( $p = 0.002$ ). Lediglich am dritten Studientag war das Outcome in beiden Gruppen gleich. Obwohl der Distress durch Brechreiz in der Interventionsgruppe signifikant geringer war ( $p = 0.017$ ), erlebte die Kontrollgruppe an Tag 3 und 4 der Studie subjektiv weniger Distress. Am zweiten und fünften Tag zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen Alter und Intensität der Nausea ( $p = 0.02$ ) sowie Alter und Häufigkeit der Nausea ( $p = 0.004$  bzw.  $p = 0.02$ ). Am zweiten und dritten Studientag gab es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter und Brechreiz ( $p = 0.049$  bzw.  $p = 0.03$ ). Ein jüngeres Alter wird mit mehr Nausea und Brechreiz Intensität und/oder Häufigkeit verbunden ( $p < 0.05$ ). Der Body Mass Index hatte keinen Einfluss auf CINV.

**Genc et al. (2012)** führten ein RCT durch, um den Nutzungsgrad von Akupressur zur Kontrolle von CINV zu untersuchen und um die Auswirkung wichtiger Variablen auf ihre Wirksamkeit zu bestimmen.

In die Studie, die von Oktober 2010 bis Januar 2011 durchgeführt wurde, wurden insgesamt 120 Patienten eingeschlossen. Einschlusskriterien waren die Diagnose Lungen-, Brust- oder gynäkologischer Krebs, eine medikamentöse Krebsbehandlung basierend auf Doxorubicin oder Cisplatin, keine kommunikativen Einschränkungen, wie Seh- oder Hörbehinderungen, Sprachbarrieren oder psychiatrische Störungen. Patienten, deren sozialer oder psychischer Zustand die Studienteilnahme stören könnte und die Patienten, die kein Interesse an einer Studienteilnahme hatten, wurden ausgeschlossen. Nachdem die Teilnehmer über die Studie informiert wurden, wurden 67 Patienten in die Interventions- und 53 Patienten in die Kontrollgruppe randomisiert. Studienteilnehmer der Interventionsgruppe erhielten ein wirksames „Nausea-Armband“ (Sea-Band®), die der Kontrollgruppe erhielten ein „Placebo-Nausea-Armband“. Zudem wurden den Teilnehmern ein Behandlungsprotokoll und ein Protokoll bezüglich der antiemetischen Behandlung bereitgestellt. Die Probanden erhielten außerdem eine

mündliche Schulung zur Nutzung des Sea-Bands® und bezüglich des P6-Akupunkturpunktes. Die Kenntnis der korrekten Anwendung des Sea-Bands® wurde anschließend durch die Studienautoren geprüft. Die Teilnehmer wurden gebeten das Akupressur-Armband bilateral für fünf Tage zu tragen und es lediglich zur Nacht oder kurzzeitig während der Körperpflege abzunehmen. Relevante Studiendaten wurden mittels Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching (INVR) und Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G), ein Assessment zur Ermittlung der Lebensqualität, vor Beginn der Krebsbehandlung gesammelt. Eine Evaluation der patienteneigenen Basisdaten geschah im persönlichen Gespräch. Während dieses 15-20-minütigen Treffens wurden ebenfalls Informationen zur Persönlichkeit, zum gesundheitlichen Zustand, zum Erleben von Nausea, Vomitus und Würgereiz während der Krebstherapie und bezüglich ihrer Lebensqualität erfragt. Weiter wurden klinische Daten erhoben.

Die Teilnehmer wurden gebeten den Rhodes INVR täglich für fünf Tage und das FACT-G am fünften Tag auszufüllen. Am fünften Tag nach der Krebstherapie wurde mit den Teilnehmern ein 10-15-minütiges Gespräch geführt, in dem sie nach den protokollierten Daten gefragt wurden. Diese wurden auf einem Patientenformular notiert. Die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität von Istanbul genehmigte die Studie. Die Teilnehmer unterschrieben eine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie.

Die Datenanalyse erfolgte mittels SPSS 11.0. Mithilfe des Chi-square Tests wurden Gemeinsamkeiten zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ermittelt. Der Wilcoxon Test wurde genutzt, um Veränderungen bezüglich Ausprägung, Häufigkeit und Problemen von Nausea, Vomitus und Würgereiz (NVR) vor und nach der Therapie zu erheben. Der Friedman Test wurde zur Evaluation der Veränderungen dieser Variablen während der fünf Behandlungstage gebraucht. Zur Evaluation der Unterschiede zwischen den beiden Untergruppen wurde der Mann-Whitney bzw. Kruskal-Wallis Test genutzt. Statistische Signifikanz wurde bei  $p < 0.05$  festgelegt.

Zwischen den beiden Studiengruppen existierten keine signifikanten demographischen oder klinischen Unterschiede ( $p > 0.05$ ). Weiter zeigten beide Gruppen vor der onkologischen Therapie ähnliche Durchschnittswerte hinsichtlich NVR-Ausprägung, -Häufigkeit und -assoziierten Problemen ( $p > 0.05$ ). Auch in den fünf Tagen nach der Behandlung zeigten sich bezüglich dieser Variablen keine

signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ( $p > 0.05$ ). Auch der Vergleich beider Gruppen innerhalb soziodemographischer und klinischer Untergruppen bezüglich der Wirksamkeit von Akupressur auf NVR-Ausprägung, -Häufigkeit und -assozierten Problemen ergab keine signifikanten Unterschiede ( $p > 0.05$ ). Vor der Behandlung gaben beide Studiengruppen identische Werte bezüglich der empfundenen Lebensqualität an. Auch am fünften Behandlungstag zeigten sich zwischen den beiden Gruppen diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede ( $p > 0.05$ ).

In einem RCT evaluierte **Suh (2012)** die Wirksamkeit von P6-Akupressur und Patientenberatung durch eine Pflegefachkraft auf die Reduktion von CINV bei Frauen mit Mammakarzinom.

Probandinnen wurden in vier verschiedene Gruppen randomisiert: eine Kontrollgruppe (Akupressur auf SI3; Punkt auf der der Ulna zugewandten Seite des Metacarpophalangealgelenks des kleinen Fingers beider Hände) und drei Interventionsgruppen (Gruppe I: Beratung; Gruppe II: P6-Akupressur und Gruppe III: P6-Akupressur + Beratung). In der Zeit zwischen Dezember 2008 und September 2009 wurden Mammakarzinompatientinnen eines universitären onkologischen Zentrums in Seoul für die Studie rekrutiert. Potenzielle Teilnehmerinnen wurden am ersten Tag des ersten Zyklus einer adjuvanten Chemotherapie über die Studie informiert. Interessierte Frauen wurden durch einen Studienassistenten hinsichtlich der folgenden Einschlusskriterien beurteilt:  $> 20$  Jahre, Diagnose Brustkrebs im Stadium I-III, beendete operative Krebsbehandlung, Beginn mit dem zweiten Zyklus einer adjuvanten Chemotherapie mit FAC (5-Fluorouracil, Adriamycin und Cyclophosphamid) oder ACT (Adriamycin, Cyclophosphamide und Taxol®), mindestens mäßige(n) Nausea und Vomitus während des ersten Therapiezyklus, Fähigkeit in koreanischer Sprache zu kommunizieren und gewillt sein an der Studie teilzunehmen. Patientinnen mit chronischen Erkrankungen, wie Diabetes, Hypertonie, Arthritis, psychischen Erkrankungen und anderen vergangenen oder gegenwärtigen Malignomen wurden ausgeschlossen. Patientinnen, die bereit waren an der Studie teilzunehmen dokumentierten akute und verzögerte Nausea an jedem der fünf Therapietage des ersten Zyklus. Hierfür wurde eine numerische Messskala von 0 (keine Nausea) bis

10 (schlimmste Nausea) genutzt. Patientinnen, die dabei einen Durchschnittswert von mindestens vier erreichten, wurden rekrutiert.

Insgesamt wurden 120 Patientinnen in eine der vier Studiengruppen randomisiert. 105 Teilnehmerinnen schlossen die Studie ab (Schwundquote: 13%; keine statistische Signifikanz ( $p = 0.213$ )). Alle unterzeichneten eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme. Das Institutsgremium der Hochschule für Pflege der Universität von Seoul genehmigte die Studie. Sie wurde durch den Studienautor und vier Assistenten, welche zwei Schulungen bezüglich des Studienprotokolls und der Intervention erhielten, durchgeführt. Um den Standard der Intervention „Patientenberatung“ homogen zu halten, wurde die Beratung ausschließlich durch den Studienautor durchgeführt. Für die Randomisierung der Probandinnen wurde jeder einzelnen vor Studienbeginn eine zufällige Kennziffer zugeordnet. Die Zuordnungen wurden bis zum Erhebungszeitraum in nummerierten, versiegelten und blickdichtem Umschlag verwahrt. Die Umschläge wurden erst geöffnet, nachdem alle Frauen ihre Teilnahme bestätigt hatten. Vor Beginn des zweiten Therapiezyklus erhielt jede Probandin eine Einführung entsprechend der Zuteilung. Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe wurden dazu angeleitet ein Pflaster auf die exakte Position des SI3 zu platzieren. Der Punkt sollte während der folgenden fünf Behandlungstage immer dann mit dem Daumen der anderen Hand stimuliert werden, wenn Nausea auftrat. Probandinnen der Gruppe I (Beratung) erhielten eine einstündige Beratung durch den Studienautor in einer ruhigen Atmosphäre. Die meisten dieser Teilnehmerinnen wurden hierbei von einem Angehörigen begleitet. Die Beratungssequenz bestand aus mehreren Teilen: Einführung, kognitive Vorbereitung, Akzeptanz der Symptome, Nutzung von verfügbaren Ressourcen und einer Fragen-Antwort-Sequenz. Teilnehmerinnen wurden instruiert diese Kategorien mindestens einmal täglich während der fünf Behandlungstage zu trainieren. Probandinnen der Gruppe II (P6-Akupressur) erhielten eine Schulung wie das Sea-Band® anzuwenden sei. Es sollte während der fünf Behandlungstage bilateral auf dem P6 getragen und nur zur Körperpflege abgenommen werden. Bei den Teilnehmerinnen aus Interventionsgruppe III (P6 Akupressur-Armband + Beratung) wurden die erste Beratungssequenz und die Akupressur-Schulung zusammengefasst.

Alle Probandinnen füllten vor Therapiebeginn einen Fragebogen zu demographischen und klinischen Daten aus. Außerdem erhielten alle einen

Umschlag mit den Interventionsmaterialien und ein Protokoll, das sie während der Behandlungstage täglich führen sollten. Weiter wurden sie gebeten am ersten Behandlungstag des zweiten Therapiezyklus' zu neun verschiedenen Zeitpunkten am Abend und am zweiten bis fünften Tag zwei Mal täglich (morgens und abends im Abstand von zwölf Stunden) NVR zu messen. Zudem wurden die täglich eingenommenen Antiemetika in einem anderen Protokoll dokumentiert. Innerhalb der Behandlungstage kontaktierte ein Studienassistent die Patientinnen einmal telefonisch und zwei Mal mittels einer Textnachricht, um sicherzustellen, dass die verschiedenen Interventionen von den Teilnehmerinnen durchgeführt wurden. Der Umschlag mit den Interventionsmaterialien wurde am ersten Tag des dritten Therapiezyklus' eingesammelt.

Die Ausprägung der NVR wurde mittels Rhodes INVR ermittelt. Hierzu wurde die englische Version der Skala ins koreanische übersetzt. Die Auswertung der Daten erfolgte durch SPSS, Version 15.0.

Das durchschnittliche Alter der Teilnehmerinnen betrug 45 Jahre. Es gab keine demographischen oder klinischen Unterschiede zwischen den Frauen ( $p > 0.05$ ). Die INVR-Werte unterschieden sich in einem statistisch signifikanten Ausmaß zwischen den Messzeitpunkten innerhalb der Gruppen ( $p < 0.001$ ) und zwischen den Gruppen ( $p = 0.007$ ). Im Vergleich zwischen den Gruppen zeigte sich der signifikante Unterschied vor allem zwischen Kontrollgruppe und Interventionsgruppe III (P6-Akupressur + Beratung,  $p = 0.01$ ). So hatte die Interventionsgruppe III signifikant weniger hohe INVR-Werte als die Kontrollgruppe. Die Auswertung der INVR-Protokolle zeigte an Tag 1 keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ( $p = 0.555$ ) hinsichtlich der INVR-Werte, jedoch an Tag 2 ( $p = 0.044$ ), Tag 3 ( $p = 0.013$ ), Tag 4 ( $p = 0.001$ ) und Tag 5 ( $p = 0.003$ ). Ein signifikanter Effekt bei Gruppe I (Beratung) konnte nur an Tag 4 dargestellt werden ( $p = 0.025$ ), wohingegen die Akupressuranwendung von Tag 2 bis 5 signifikante Effekte auf CINV ergab ( $p = 0.005$ ;  $0.002$ ;  $0.001$ ;  $0.001$ ). Es konnten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich akuten und verzögerten Vomitus ( $p < 0.05$ ) und verzögerte Nausea dargestellt werden ( $p < 0.05$ ). Bezüglich des akuten Vomitus zeigte Gruppe II signifikant bessere Werte als Gruppe I und III ( $p = 0.018$ ;  $p = 0.007$ ). Gruppe III hatte signifikant seltener und weniger intensiven verzögerten Vomitus als die Kontrollgruppe ( $p = 0.024$ ).



**Eghbali et al. (2016)** untersuchten in einem RCT den Effekt einer Ohr-Akupressur auf Chemotherapie-induzierte Nausea und Vomitus. An der Studie nahmen insgesamt 48 Frauen aus zwei Kliniken im Iran teil, die per Randomisierung entweder der Interventionsgruppe (Gruppe B; erster Zyklus: Ohr-Akupressur + Standard Antiemetika, zweiter Zyklus: Antiemetika) oder der Kontrollgruppe (Gruppe A; erster Zyklus: Standard Antiemetika, zweiter Zyklus: Ohr-Akupressur + Standard Antiemetika) zugeteilt wurde. Eingeschlossen wurden Frauen, die älter als 18 Jahre waren, Chemotherapie erhielten, einen guten Allgemeinzustand aufwiesen, in den letzten drei Monaten keine Akupressur nutzten, keine Mittel gegen Nausea und Vomitus einnahmen, abgesehen von denen, die ihnen durch ihren Arzt verschrieben wurden und keine anderen Krankheiten hatten, die möglicherweise Nausea auslösen könnten. Ausgeschlossen wurden Patientinnen, die Radiotherapie am Oberbauch oder Ohr erhielten und Frauen, die nicht bereit waren an der Studie teilzunehmen. Zur Erhebung von demographischen und chemotherapie-bezogenen Daten wurde ein Fragebogen genutzt. Der zweite Teil des Fragebogens bestand aus dem Standard Fragebogen nach Morrow (1984) mit 16 Items zu Nausea und Vomitus, der durch zwei Übersetzer in die Landessprache übersetzt wurde. Die Studie wurde durch die Ethikkommission genehmigt. Der p-Wert wurde auf  $< 0.05$  festgelegt. Allen Teilnehmerinnen wurde vor Beginn der Chemotherapie erklärt, wie sie den Fragebogen auszufüllen haben. Zudem erhielten alle Patientinnen eine Schulung bezüglich der Ohr-Akupressur. Während des ersten Zyklus der Chemotherapie erhielt die Interventionsgruppe zusätzlich zur antiemetischen Medikation Ohr-Akupressur. Hierzu wurden beide Ohren der Patientinnen der Interventionsgruppe vor der Chemotherapie zunächst desinfiziert und folgend mit Markierungen auf fünf relevanten Akupressurpunkten versehen, welche für die folgenden fünf Therapietage dort verblieben. Die Teilnehmerinnen wurden angeleitet diese Punkte mindestens drei Mal täglich für jeweils drei Minuten zu drücken. Zunächst mit leichtem, dann mit zunehmendem Druck bis sie ein Kribbeln oder einen leichten Schmerz wahrnehmen. Angaben zu akuter und verzögerter Nausea und Vomitus wurden täglich durch die Teilnehmerinnen auf dem zur Verfügung gestellten Fragebogen gemacht. Der Studienleiter kontaktierte

die Frauen jeden Tag telefonisch, um sie an die Akupressur-Anwendung und das Ausfüllen des Fragebogens zu erinnern. Patientinnen der Kontrollgruppe erhielten während des ersten Chemotherapiezyklus die verordneten Standard-Antiemetika. Zu Beginn des zweiten Therapiezyklus nach drei Wochen wurden die Gruppen getauscht, d.h. die Teilnehmerinnen der (ehemaligen) Kontrollgruppe wechselten in die Interventionsgruppe und andersherum

Das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmerinnen betrug 46.02 Jahre (SD = +/- 7.23). Bezüglich der Intensität der akuten und verzögerten Nausea zeigte sich in beiden Gruppen eine weniger starke Nausea, wenn Ohr-Akupressur angewendet wurde ( $p = < 0.001$ ). Akute und verzögerte Nausea traten mit Ohr-Akupressur seltener auf als ohne ( $p = < 0.001$ ), außer in Gruppe B bezüglich der akuten Nausea, wo keine signifikanten Unterschiede dargestellt werden konnten ( $p = < 0.07$ ). Bezüglich der Intensität des akuten Vomitus zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen ( $p = > 0.005$ ). Jedoch hatten Teilnehmerinnen mit Ohr-Akupressur einen weniger starken verzögerten Vomitus als die, die keine Ohr-Akupressur erhielten ( $p = < 0.005$ ).

Akuter Vomitus trat in der Interventionsgruppe seltener auf als in der Kontrollgruppe, signifikante Unterschiede konnten jedoch nur in Gruppe B gezeigt werden ( $p = < 0.05$ ). Verzögerter Vomitus trat in der Interventionsgruppe weniger häufig auf als in der Kontrollgruppe, jedoch konnten auch hier nur in Gruppe B signifikante Unterschiede gezeigt werden ( $p = < 0.05$ ).

Allen Teilnehmerinnen wurde vor Beginn der Chemotherapie erklärt, wie sie den Fragebogen auszufüllen haben. Zudem erhielten alle Patientinnen eine Schulung bezüglich der Ohr-Akupressur. Während des ersten Zyklus der Chemotherapie erhielt die Interventionsgruppe zusätzlich zur antiemetischen Medikation Ohr-Akupressur. Hierzu wurden beide Ohren der Patientinnen der Interventionsgruppe vor der Chemotherapie zunächst desinfiziert und folgend mit Markierungen auf fünf relevanten Akupressurpunkten versehen, welche für die folgenden fünf Therapietage dort verblieben. Die Teilnehmerinnen wurden angeleitet diese Punkte mindestens drei Mal täglich für jeweils drei Minuten zu drücken. Zunächst mit leichtem, dann mit zunehmendem Druck bis sie ein Kribbeln oder einen leichten Schmerz wahrnehmen. Angaben zu akuter und verzögerter Nausea und Vomitus

wurden täglich durch die Teilnehmerinnen auf dem zur Verfügung gestellten Fragebogen gemacht. Der Studienleiter kontaktierte die Frauen jeden Tag telefonisch, um sie an die Akupressur-Anwendung und das Ausfüllen des Fragebogens zu erinnern. Patientinnen der Kontrollgruppe erhielten während des ersten Chemotherapiezyklus die verordneten Standard-Antiemetika. Zu Beginn des zweiten Therapiezyklus nach drei Wochen wurden die Gruppen getauscht, d.h. die Teilnehmerinnen der (ehemaligen) Kontrollgruppe wechselten in die Interventionsgruppe und andersherum.

Das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmerinnen betrug 46.02 Jahre (SD = +/- 7.23). Bezüglich der Intensität der akuten und verzögerten Nausea zeigte sich in beiden Gruppen eine weniger starke Nausea, wenn Ohr-Akupressur angewendet wurde ( $p < 0.001$ ). Akute und verzögerte Nausea traten mit Ohr-Akupressur seltener auf als ohne ( $p < 0.001$ ), außer in Gruppe B bezüglich der akuten Nausea, wo keine signifikanten Unterschiede dargestellt werden konnten ( $p < 0.07$ ). Bezüglich der Intensität des akuten Vomitus zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen ( $p > 0.05$ ). Jedoch hatten Teilnehmerinnen mit Ohr-Akupressur einen weniger starken verzögerten Vomitus als die, die keine Ohr-Akupressur erhielten ( $p < 0.005$ ).

Akuter Vomitus trat in der Interventionsgruppe seltener auf als in der Kontrollgruppe, signifikante Unterschiede konnten jedoch nur in Gruppe B gezeigt werden ( $p < 0.05$ ). Verzögerter Vomitus trat in der Interventionsgruppe weniger häufig auf als in der Kontrollgruppe, jedoch konnten auch hier nur in Gruppe B signifikante Unterschiede gezeigt werden ( $p < 0.05$ ).

#### 4.4 Hauptergebnisse der ausgewählten Studien

Im Folgenden werden die Hau­tergebnisse hinsichtlich Wirksamkeit von Akupressur auf CINV der analysierten Studien dargestellt.

Studie	Intervention	Ergebnisse
Dibble et al. (2000)	<p><b>IG:</b> digitale Akupressur bilateral auf P6 oder ST36 während 21 Tagen morgens für drei Minuten und während des Tages bei Bedarf</p> <p><b>KG:</b> Standard-Antiemetika</p>	<p>an 7/10 Behandlungstagen IG weniger häufig <b>Nausea</b> als KG (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>IG weniger starke <b>Nausea</b> als KG an allen Behandlungstagen (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG bzgl. <b>Nausea</b> anhand CPC (<math>p = 0.8415</math>)</p>
Roscoe et al. (2006)	<p><b>IG I:</b> Akupressur-Armbänder auf P6 bilateral während fünf Tagen</p> <p><b>IG II:</b> Akustimulations-Armbänder auf P6 bilateral während fünf Tagen</p> <p><b>KG:</b> Standard-Antiemetika</p>	<p>IG II <b>weniger akute CIN</b> als KG (<math>p = 0.02</math>)</p> <p>IG II <b>weniger verzögerte CIN</b> als KG (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>IG I weniger <b>verzögerte CIN</b> als KG (<math>p &lt; 0.05</math>)</p>
Dibble et al. (2007)	<p><b>IG:</b> digitale Akupressur auf P6 bilateral für drei Minuten morgens und während des Tages bei Bedarf</p> <p><b>PG:</b> digitale Akupressur auf SI3 bilateral für drei Minuten morgens und während des Tages bei Bedarf</p> <p><b>KG:</b> Standard-Antiemetika</p>	<p>Kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der <b>akuten Nausea</b> (<math>p = 0.55</math>) und <b>Vomitus</b> (<math>p = 0.71</math>) zwischen den drei Gruppen</p> <p>Signifikant schnellere Reduktion der <b>verzögerten Nausea</b> in der IG als in der KG (<math>p &lt; 0.006</math>)</p> <p>Signifikant schnellere Reduktion der Häufigkeit des <b>Vomitus</b> in der IG im Vergleich zur KG (<math>p &lt; 0.001</math>) und zur PG (<math>p = 0.002</math>)</p>

<p>Molassiotis et al. (2007)</p>	<p><b>IG:</b> Akupressur-Armbänder auf P6 bilateral während sechs Tagen mit zusätzlicher Stimulation des Punkteses alle zwei Stunden für zwei bis drei Minuten</p> <p><b>KG:</b> Standard-Antiemetika</p>	<p>Geringere Ausprägung von <b>Nausea</b> (<math>p &lt; 0.001</math>) und <b>Brechreiz</b> (<math>p = 0.02</math>) in der IG im Vergleich zur KG</p> <p>Geringere Häufigkeit von <b>Nausea</b> in der IG (<math>p &lt; 0.001</math>), außer an Tag 3.</p> <p>Geringere Häufigkeit von <b>Vomitus</b> (<math>p = 0.047</math>) und Brechreiz (<math>p = 0.026</math>) in der IG im Vergleich zur KG</p> <p>Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Intensität des <b>Vomitus</b> zwischen den beiden Gruppen (<math>p = 0.06</math>)</p> <p>Weniger <b>Distress</b> durch CINV in der IG als in der KG (<math>p = 0.02</math>), außer an Tag 3</p> <p>Weniger <b>Distress</b> durch Brechreiz in IG als in KG (<math>p = 0.017</math>), außer an Tag 3 und 4</p>
<p>Suh (2012)</p>	<p><b>KG:</b> SI3-Akupressur</p> <p><b>IG I:</b> Beratung</p> <p><b>IG II:</b> P6-Akupressur</p> <p><b>IG III:</b> P6-Akupressur + Beratung</p>	<p>IG III signifikant weniger hohe <b>INVR-Werte</b> als KG (<math>p = 0.001</math>)</p> <p>Keine signifikanten Unterschiede in der Ausprägung/Häufigkeit/Distress von <b>NVR</b> an Tag 1 zwischen den Gruppen (<math>p = 0.555</math>), aber an Tag 2, 3, 4 und 5 (<math>p = 0.044</math>; <math>0.013</math>; <math>0.001</math>; <math>0.003</math>)</p> <p>IG II an Tag 2 (<math>p &lt; 0.05</math>), Tag 3 (<math>p = 0.002</math>), Tag 4 (<math>p = 0.001</math>) und Tag 5 (<math>p = 0.001</math>) signifikant weniger CINV als KG</p> <p>IG II weniger akuten Vomitus als IG I (<math>p = 0.018</math>) und IG III (<math>p = 0.007</math>)</p> <p>IG III signifikant seltener und weniger starken verzögerten Vomitus als KG (<math>p = 0.024</math>)</p>
<p>Genc et al. (2012)</p>	<p><b>IG:</b> Sea-Band® auf P6</p> <p><b>KG:</b> Placebo-Akupressurarmband</p>	<p>In den fünf Behandlungstagen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich <b>NVR-Ausprägung/-Häufigkeit/-Distress</b> zwischen IG und KG (<math>p &gt; 0.05</math>), auch nicht zwischen soziodemographischen/klinischen Subgruppen (<math>p &gt; 0.05</math>)</p> <p>Keine signifikanten Unterschiede bezüglich <b>Lebensqualität</b> zwischen IG und KG (<math>p &gt; 0.05</math>)</p>
<p>Eghbali et al. (2016)</p>	<p><b>Gruppe B:</b> 1. Zyklus: Ohr-Akupressur + Standard-Antiemese (<b>IG</b>); 2. Zyklus: Standard-Antiemese (<b>KG</b>)</p> <p><b>Gruppe A:</b> . Zyklus: Standard-Antiemese (<b>KG</b>); 2. Zyklus: Ohr-</p>	<p>IG signifikant weniger starke <b>akute Nausea</b> als KG (Gruppe A+Gruppe B; <math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p>IG signifikant weniger <b>akute/verzögerte Nausea</b> als KG (<math>p &lt; 0.001</math>), außer in Gruppe B: keine signifikanten</p>

	<p>Akupressur + Standard-Antiemese (<b>IG</b>)</p>	<p>Unterschiede bzgl. akute Nausea (<math>p &lt; 0.07</math>)</p> <p>Keine signifikanten Unterschiede bzgl. Intensität des <b>akuten Vomitus</b> zwischen IG und KG (<math>p &gt; 0.05</math>)</p> <p>IG signifikant weniger starken <b>verzögerten Vomitus</b> als KG (<math>p &lt; 0.005</math>)</p> <p>IG weniger häufig <b>verzögerten Vomitus</b> als KG, signifikante Werte jedoch nur in Gruppe B (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p><b>Akuter Vomitus</b> signifikant weniger häufig in IG als in KG, signifikante Unterschiede jedoch nur in Gruppe B (<math>p &lt; 0.05</math>)</p>
--	--	--

**Tabelle 3: Hauptergebnisse der ausgewählten Studien**

In den sieben analysierten Studien wurde die Wirksamkeit einer Akupressuranwendung auf CINV mithilfe verschiedener Verfahren gemessen. In einem RCT von Dibble et al. (2000) wurde die digitale Akupressur auf P6 und/oder ST36 durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass die digitale Akupressur an sieben von zehn Tagen das Auftreten von Nausea reduziert ( $p < 0.05$ ). Sie senkte zudem die Intensität der Nausea während der zehn Behandlungstage in der Interventionsgruppe signifikant gegenüber der Kontrollgruppe ( $p < 0.05$ ). Roscoe et al. (2006) untersuchten die Wirksamkeit von Akupressur-Armbändern und Akustimulations-Armbändern auf P6. Akustimulations-Armbänder reduzierten akute CIN signifikant ( $p = 0.02$ ). Gleiche Erkenntnisse konnten hinsichtlich verzögerter CIN dargestellt werden ( $p < 0.05$ ). Akupressur-Armbänder hatten ebenfalls einen positiven Effekt auf CIN ( $p < 0.05$ ). In einem RCT von Dibble et al. (2007) wurde die digitale Stimulation des P6 und des Placebopunktes SI3 angewendet. Es konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Häufigkeit von akuter CINV zwischen den Gruppen dargestellt werden ( $p > 0.05$ ). Jedoch wurde eine schnellere Reduktion von verzögerter Nausea durch die P6-Akupressur gegenüber der Kontrollgruppe erreicht werden. Die Akupressuranwendung bewirkte ebenso eine schnellere Reduktion des Auftretens von Vomitibus im Vergleich zur Placebo-Anwendung bzw. Kontrollgruppe. Der SI3 wurde in einem RCT von Suh, E.E. (2012) ebenfalls als Placebopunkt gedrückt. P6 als wirksamer Akupressurpunkt wurde in dieser Studie durch die IG II und III stimuliert. Es konnte gezeigt werden, dass sich P6-Akupressur in Kombination mit Beratung positiv auf Ausprägung, Häufigkeit und Distress von CINV auswirken ( $p = 0.001$ ). Ausserdem litten die Teilnehmer dieser Gruppe signifikant seltener und weniger stark an verzögertem Vomitibus ( $p = 0.024$ ). Zudem bewirkte die P6-Akupressur an Tag 2-5 signifikant weniger CINV als die Placebo-Anwendung ( $p < 0.005$ ;  $p = 0.002$ ;  $p = 0.001$ ;  $p = 0.001$ ). Weiter zeigte die P6-Akupressur Wirksamkeit hinsichtlich akutem Vomitibus im Vergleich zu IG I (Beratung) und IG III (P6-Akupressur + Beratung). Molassiotis et al. (2007) und Genc et al. (2012) verwendeten in ihrem RCT Akupressur-Armbänder auf P6. In der Studie von Molassiotis et al. (2007) konnte gezeigt werden, dass sich Akupressur-Armbänder positiv auf die Ausprägung von Nausea ( $p < 0.001$ ) und Brechreiz ( $p = 0.002$ ) auswirken. Auch das Auftreten der Nausea konnte durch die Anwendung reduziert werden ( $p < 0.001$ ), außer an Tag 3. P6-Akupressur-Armbänder bewirken zudem das seltenere Auftreten von Vomitibus ( $p = 0.047$ ) und Brechreiz ( $p = 0.026$ ).

Hinsichtlich der Intensität des Vomitus konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gezeigt werden ( $p = 0.06$ ). Diese Studie war die einzige, die die Wirksamkeit von Akupressur auf Brechreiz miteinschloss. In dem RCT von Genc et al. (2012) wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich CINV zwischen Interventions- und Kontrollgruppe gemessen ( $p > 0.05$ ). Auch zeigten sich keine Unterschiede im subjektiven Empfinden der Lebensqualität ( $p > 0.05$ ). In einem RCT von Eghbali et al. (2016) wurde die Wirksamkeit einer Ohr-Akupressur geprüft. In beiden Studiengruppen bewirkte die Ohr-Akupressur signifikant weniger starke akute Nausea ( $p < 0.001$ ). In Gruppe A zeigte sich mit Akupressuranwendung signifikant weniger häufig akute und verzögerte Nausea ( $p < 0.001$ ). Die Interventionsgruppe hatte einen signifikant weniger starken verzögerten Vomitus ( $p < 0.005$ ), jedoch konnte nur in Gruppe B ein signifikant seltenerer verzögerter Vomitus dargestellt werden ( $p < 0.05$ ). In dieser Gruppe bewirkte die Ohr-Akupressur signifikant weniger häufig akuten Vomitus ( $p < 0.05$ ). Hinsichtlich der Intensität des akuten Vomitus wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt ( $p < 0.05$ ).

#### **4.5 Glaubwürdigkeit der ausgewählten Studien**

Folgend wird die Glaubwürdigkeit der analysierten Studien anhand des Beurteilungsbogens für Interventionsstudien von Behrens & Langer (2010) beurteilt. Die Beurteilung der einzelnen Studien wird im Anhang I ersichtlich.

Fünf der sieben Studienautoren führten eine adäquate Rekrutierung durch (Roscoe et al., 2006; Molassiotis et al., 2007; Genc et al., 2012; Suh, E.E., 2012; Eghbali et al., 2016). In zwei Studien wurde entweder eine Zufallsstichprobe gewählt oder keine Ausschlusskriterien formuliert (Dibble et al., 2000; Dibble et al., 2007). Eine adäquate Randomisierung wurde mittels versiegelten, blickdichten Umschlägen in zwei Studien durchgeführt (Molassiotis et al., 2007; Suh, E.E., 2012). In den anderen fünf Studien wurde das Randomisierungsverfahren nicht beschrieben. Ein Follow-up von  $> 80\%$  zeigte sich in sechs der sieben Studien (Dibble et al., 2000; Roscoe et al., 2006; Dibble et al., 2007, Genc et al., 2012; Suh, E.E., 2012; Eghbali et al., 2016). In dem RCT von Molassiotis et al. (2007) beendeten lediglich 67% die Studie. Eine Verblindung der Studienteilnehmer, des medizinischen Personals und



der Studienmitarbeiter wurde in keiner der sieben Studien beschrieben. Lediglich in der Untersuchung von Dibble et al. (2007) waren die Probandinnen teilweise verblindet. Die Probandinnen zeigten in sechs der sieben RCTs keine demographischen und klinischen Unterschiede. In der Studie von Eghbali et al. (2016) unterschied sich die Studienpopulation innerhalb dieser Parameter allerdings signifikant ( $p < 0.005$ ). Die Studienteilnehmer wurden in allen sieben Studien, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt. In sechs der sieben Studien wurden die Probandinnen in der gleichen Gruppe bewertet, in die sie zu Studienbeginn randomisiert wurden. In dem RCT von Eghbali et al. wechselten Interventions- und Kontrollgruppe allerdings. Während des ersten Therapiezyklus und der ersten Studienphase erhielt Gruppe B Ohr-Akupressur und Gruppe A Standard-Antiemese. Zu Beginn des zweiten Therapiezyklus wurden die beiden Gruppen vertauscht und Gruppe B erhielt nun Standard-Antiemese und Gruppe A Ohr-Akupressur. Vier Studienautoren führten eine Poweranalyse durch (Molassiotis et al., 2007; Genc et al., 2012; Seh, E.E., 2012; Eghbali et al., 2016) und drei erreichten eine Stichprobengröße von  $> 80\%$  (Molassiotis et al., 2007; Genc et al., 2012; Seh, E.E., 2012). In den restlichen Studien wurde die Poweranalyse entweder nicht durchgeführt (Dibble et al., 2000; Roscoe et al., 2006; Dibble et al., 2007) oder es wurde nicht beschrieben, ob die benötigte Stichprobengröße von  $> 80\%$  erreicht wurde (Eghbali et al., 2016).

## **5. Diskussion der Ergebnisse**

Im vorliegenden Kapitel werden die Hauptergebnisse bezüglich der Wirksamkeit von Akupressur auf CINV bei Mammakarzinompatientinnen diskutiert. Alle analysierten Studien sind RCTs und entsprechen dem Evidenzgrad Ib nach Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Da in den analysierten Studien verschiedene Messinstrumente und Akupressur-Formen verwendet und unterschiedliche Outcomes untersucht wurden, ist der Vergleich aller Studien miteinander schwierig. Drei Studien wurden in den Vereinigten Staaten, eine im Vereinigten Königreich von Großbritannien, eine in der Türkei, eine im Iran und eine in Südkorea durchgeführt. Die unterschiedlichen kulturellen Hintergründe der

einzelnen Studienteilnehmer, könnten Einfluss auf die Studienergebnisse genommen haben. Dibble et al. (2000) untersuchten die Wirksamkeit von digitaler P6-Akupressur auf CINV bei einer kleinen Studienpopulation von 17 Mammakarzinompatientinnen. Es konnten signifikante Effekte hinsichtlich Häufigkeit und Intensität von Nausea aufgezeigt werden, allerdings wird die Glaubwürdigkeit der Ergebnisse durch eine inadäquate Rekrutierung und Randomisierung, fehlende Verblindung sowie der kleinen Studienpopulation limitiert. Gleiche Einschränkungen müssen für die Ergebnisse des RCTs von Dibble et al. (2007) vorgenommen werden. Hier konnte keine Wirksamkeit von P6-Akupressur auf akute CIN nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis steht nicht im Einklang mit anderen Studienergebnissen (Roscoe et al., 2006, Molassiotis et al. (2007, Suh, E.E., 2012, Eghbali et al. (2016).

Roscoe et al. (2006) konnte durch ein RCT zeigen, dass Akupressur-Armbänder verzögerte CIN und Akustimulations-Armbänder akute und verzögerte CIN reduzieren. Die Ergebnisse müssen aufgrund der zu kleinen Studienpopulation, einer fehlenden Verblindung und inadäquater Randomisierung kritisch betrachtet werden. In einem RCT wurde durch Molassiotis et al. (2007) der Effekt von P6-Akupressur-Armbändern auf CINV und Brechreiz untersucht. Es ist das einzige der analysierten RCTs, das das Outcome „Brechreiz“ berücksichtigt. Diesbezüglich können keine Vergleiche zu anderen Studienergebnissen hergestellt werden. Die Wirksamkeit eines Akupressur-Armbandes auf CINV und Brechreiz konnte an den meisten Studientagen festgestellt werden, was sich teilweise mit den Ergebnissen der Studie von Roscoe et al. (2006) deckt. Limitationen erfährt das RCT von Molassiotis et al. (2007) durch die fehlende Verblindung und einem Follow-up von weniger als 80%. Suh, E.E. (2012) evaluierte in einem RCT die Wirksamkeit von Beratung, P6-Akupressur und Beratung + P6-Akupressur auf CINV im Vergleich zu einer Akupressuranwendung auf einem Placebopunkt. Abgesehen von der fehlenden Verblindung entsprach das Studiendesign den Anforderungen nach Behrens & Langer (2010) hinsichtlich der Glaubwürdigkeit. Jedoch wurde in den Interventionsgruppen die Wirksamkeit verschiedener Parameter auf CINV gemessen, welche in den weiteren analysierten Studien nicht verwendet wurden. Dennoch konnte festgestellt werden, dass P6-Akupressur und P6-Akupressur + Beratung einen signifikanten Effekt auf CINV aufweisen, woraus sich schließen lässt, dass P6-Akupressur in Anlehnung an die anderen Studien einen Effekt auf

CINV hat. Durch ein RCT von Eghbali et al. (2016) konnte dargestellt werden, dass Ohr-Akupressur hinsichtlich der Intensität von akuter und der Häufigkeit von akuter und verzögerter Nausea wirksam ist. Die randomisierten Gruppen (A+B) wechselten zu Beginn des zweiten Therapiezyklus von Interventions- zu Kontrollgruppe bzw. andersherum. Dies schränkt die Glaubwürdigkeit der Studienergebnisse nach Behrens & Langer (2010) ein. Genc et al. (2016) stellten keine Wirksamkeit von Akupressur-Armbändern auf CINV oder die Lebensqualität fest. In der Studie wurde das Randomisierungsverfahren nicht beschrieben und die an der Studie beteiligten Personen waren nicht verblindet worden. Einschränkend muss zusätzlich erwähnt werden, dass die Studienpopulation nicht ausschließlich aus Mammakarzinompatientinnen bestand, sondern auch Patienten mit anderen Neoplasien eingeschlossen wurden.

Das Durchschnittsalter aller Studienteilnehmerinnen lag zwischen 45,35 und 54,5 Jahren. Demzufolge können aus den analysierten Studien lediglich Aussagen bezüglich der Wirksamkeit von Akupressur bei Mammakarzinompatientinnen in der Altersspanne 45-55 Jahre getroffen werden. Nach Rüegsegger (2008) ist das Alter jedoch ein prädisponierender Faktor, da jüngere Patientinnen häufiger an CINV leiden als ältere. Hinweise darauf bieten auch die gesichteten RCTs von Dibble et al. (2007) und Molassiotis et al. (2007). Das RCT von Dibble et al. (2007) zeigte außerdem, dass Patientinnen mit starker Angst vor CINV vor Studienbeginn häufigere verzögerte CIN erlebten. Obwohl dieser Effekt in den anderen Studien nicht evaluiert wurde, ist davon auszugehen, dass sich Angst negativ auf die Entstehung von CIN auswirkt. Akupressur hatte in der Studie von Genc et al. (2012) keinen Effekt auf die Lebensqualität. Da eine Wirksamkeit von Akupressur gegen CINV angenommen werden kann und CINV unmittelbar mit der subjektiv empfundenen Lebensqualität einhergeht (Pirri et al., 2013), kann angenommen werden, dass die Ergebnisse von Genc et al. durch eine Störvariable beeinflusst wurde.

## 6. Fazit und Empfehlungen für die Pflegepraxis

Durch die vorliegende systematische Literaturrecherche konnte gezeigt werden, dass digitale Akupressur und Akupressur mittels Akupressur-Armbändern einen positiven Effekt auf CINV bei Frauen mit Mammakarzinom hat. Für Mammakarzinompatientinnen ist CINV ein sehr belastendes Problem, da trotz individuell angepasster Antiemetika-Gabe 29% an akuter und 47% an verzögerter Nausea leiden (Grote et al., 2006). Die Akupressur stellt dementsprechend ein gutes prophylaktisches und kuratives Verfahren auf gynäkologischen onkologischen Stationen dar und sollte durch das Pflegefachpersonal in die Pflegepraxis implementiert werden. Im Gegensatz zur bereits etablierten Akupunktur stellt die Akupressuranwendung keinen Eingriff dar und kann nach einer kurzen Schulung sogar durch die Patientinnen selbst angewendet werden. Sie bietet eine nicht-medikamentöse, in der Regel nebenwirkungsfreie Maßnahme zur Kontrolle von CINV. Die Akupressur sollte allerdings nur komplementär zur antiemetischen Therapie angeboten werden.

Pflegefachkräften sollte, in Anlehnung an die auf onkologischen Stationen bereits etablierte Akupunktur-Schulung, eine Weiterbildung in Akupressur angeboten werden, um die eigenen pflegerischen Fähigkeiten zu erweitern und in der Lage zu sein, interessierte Patientinnen in der Anwendung der Akupressur anzuleiten. Die eigenverantwortliche Anwendung durch die Patientin steigert dabei das individuelle Autonomiegefühl und ermöglicht den Patientinnen aktiv an der Kontrolle therapiebedingter Nebenwirkungen mitzuwirken. Den Patientinnen sollte dabei die Entscheidung überlassen werden, ob sie die digitale Akupressur oder eine Stimulation mittels Akupressur-Armbändern vorziehen. Jedoch sollte sich hierbei auf die Stimulation des Pericardium 6 (P6) als wirksamer Akupressurpunkt konzentriert werden. Andere Punkte, wie der ST36 sind, aufgrund der Lage an den unteren Extremitäten, weniger gut zu erreichen, insbesondere für Menschen mit Einschränkungen in der Mobilität. Zudem könnte sich das vornüber-Beugen zur Stimulation des ST36 negativ auf CINV auswirken und die Wirksamkeit der Anwendung reduzieren.

Die Akupressuranwendung sollte in einem ungestörten Umfeld, am besten in einem ruhigen Raum mit angenehmer Atmosphäre durchgeführt werden. Eine entspannte Körperhaltung begünstigt die Anwendung.

Die Pflegeforschung ist gefragt die Wirksamkeit von Akupressur auf CINV weiter zu erforschen. Um valide und reliable Ergebnisse zu erzielen, bedarf es RCTs mit einer deutlich höheren Studienpopulation und adäquatem Studiendesign. Wünschenswert wären einheitliche Messinstrumente und homogene Outcome-Variablen, um die Vergleichbarkeit verschiedener Studien zu gewährleisten. Zur Darstellung der Wirksamkeit von Akupressur auf den besonders belastenden antizipatorischen Vomitus, sollte sich der Studienzeitrahmen über mehrere Therapiezyklen erstrecken.

## 7. Literaturverzeichnis

Aigner, K., Stephens, F., Allen-Mersh, T., Hortobagyi, G., Khayat, D. et al. (2016): „Brustkrebs (Mammakarzinom)“. In: Aigner, K., Stephens, F. (Hrsg.): Basiswissen Onkologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, S. 84, 141

AWMF online: URL: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-formulierung-fragestellungen.html> [Stand 16.05.2017]

Behrens & Langer (2010): „Beurteilungsbogen für Interventionsstudien“. In: URL: [https://www.medizin.uni-halle.de/fileadmin/Bereichsordner/Institute/GesundheitsPflgewissenschaften/Halle/esche\\_Beitr%C3%A4ge\\_und\\_EBN/Interventionsstudie.pdf](https://www.medizin.uni-halle.de/fileadmin/Bereichsordner/Institute/GesundheitsPflgewissenschaften/Halle/esche_Beitr%C3%A4ge_und_EBN/Interventionsstudie.pdf)

Bender, C.M., McDaniel, R.W., Murphy-Ende, K., Pickett, M., Rittenberg, C.M. et al. (2002): „Chemotherapy-induced nausea and vomiting“ In: Clin J Oncol Nurs. 03/04/2002; 6(2), S. 94-102

Buser (2014): „Einteilung und Klassifikation maligner Tumoren“. In: Margulies et al. (Hrsg.): Onkologische Krankenpflege, 5. Aufl., Springer Verlag Berlin Heidelberg, S. 32-38

Critical Appraisal Skills Programme (2017): CASP (Randomised Controlled Trial) Checklist *online* URL: [http://docs.wixstatic.com/ugd/dded87\\_4239299b39f647ca9961f30510f52920.pdf](http://docs.wixstatic.com/ugd/dded87_4239299b39f647ca9961f30510f52920.pdf) [Stand 11.06.2017]

Deutsche Krebsgesellschaft e. V.(2014): Patientenratgeber Brustkrebs, 2. Aufl., Berlin 2014, S. 34-39

Dibble S.L., Chapman, J., Mack, K.A. & Shih, A. (2000): „Acupressure for Nausea: Results of a Pilot Study“. In: Oncology Nursing Society, Vol. 27(1), S. 41-47

Dibble, S.L., Luce, J., Cooper, B.A., Israel, J., Cohen, M., Nussey, B. et al. (2007). Acupressure for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Randomized Clinical Trial. *Oncology Nursing Forum*, 34(4), 813-820

Duden online: URL: [http://www.duden.de/rechtschreibung/in\\_situ](http://www.duden.de/rechtschreibung/in_situ) [Stand 16.05.2017]

Dundee, J.W., Ghaly, R.G., Fitzpatrick, K.T., Abram, W.P., Lynch, G.A.: "Acupuncture prophylaxis of cancer chemotherapy-induced sickness". In: J R Soc Med. 1989, 82(5), S.268–271

Eghbali, M, Yekaninejad, M.S., Varaei, S, Jalalinia, S.F., Samimi, M.a., Sa'atchi, K. (2016): „The effect of auricular acupressure on nausea and vomiting caused by chemotherapy among breast cancer patients“. In: Complementary Therapies in Clinical Practice (2016) 24, S. 189-194

Ezzone, S. Baker, C., Rosselet, R. Terepka, E. (1998): „Music as an adjunct to antiemetic therapy“. In: Oncology Nurse Forum 1998;25:1551-1556

Frank (1985): „The effects of music therapy and guided visual imagery on chemotherapy induced nausea and vomiting“. In: Oncology Nurse Forum 1985;12:47-52

Gaisser (2011): „Mammakarzinom und gynäkologische Tumoren“ In: Margulies, Kroner, Gaisser et al. (Hrsg.): Onkologische Krankenpflege, 5. Aufl., Springer Verlag Berlin Heidelberg, S. 747-762

Genc, A., Can, G., Aydiner, A. (2012): „The efficiency of the acupressure in prevention of the chemotherapy-induced nausea and vomiting“. In: Support Care Cancer (2013) 21, S. 253–261

Grote, T., Hajdenberg, J., Cartmell, A., Ferguson, S., Ginkel, A. & Charu, V. (2006): „Combination therapy for chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving moderately emetogenic chemotherapy: palonosetron, dexamethasone, and aprepitant“. In: The journal of supportive oncology, 4(8), S. 403-408

Grunberg, S.M., Deuson, R.R., Mavros, P., Geling, O., Hansen, M., Cruciani, G. et al. (2004): "Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics". In: Cancer, 100(10), 2261-2268.

Hassan, B.A. & Yusoff, Z.B. (2010): "Negative impact of chemotherapy on breast cancer patients QOL - utility of antiemetic treatment guidelines and the role of race". In: Asian Pacific journal of cancer prevention, 11(6), 1523-1527

Hawthorn (1998): Übelkeit und Erbrechen; Grundlagen - Ursachen - Interventionen, 2. Aufl., Ullstein Medical, Wiesbaden, S. 5

Huober (2013): „Adjuvante Therapie des Mammakarzinoms“. In: Wacker, J., Sillem, M., Bastert, G., Beckmann, M. (Hrsg.): Therapiehandbuch Gynäkologie und Geburtshilfe, 2013, 2. Aufl., Springer Verlag Berlin Heidelberg, S. 355-366

Jordan, K., Jahn, J., Feyer, P., Karthaus, M., Oechsle, K. et al. (2017): Antiemese bei medikamentöser Tumortherapie“.  
URL: [https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/antiemese-bei-medikamentoeser-tumortherapie/@\\_@view/pdf/index.pdf?filename=antiemese-bei-medikamentoeser-tumortherapie.pdf](https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/antiemese-bei-medikamentoeser-tumortherapie/@_@view/pdf/index.pdf?filename=antiemese-bei-medikamentoeser-tumortherapie.pdf) [Stand: 02.06.2017]

Kolster (2014): Atlas der Akupressur, 2. Aufl., KVM - Der Medizinverlag, S. 7-13

Krebsinfozentrum; Lexikon (2017): URL: <https://krebsinfozentrum.de/lexicon/index.php/Entry/96-Zytostatikum/> [Stand: 06.06.2017]

Leitlinienprogramm Onkologie (2012): Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, S. 37, 54ff.,

Margulies, A., Kroner, T., Gaisser, A., Bachmann-Mettler, I. (2011): Onkologische Krankenpflege, Berlin: Springer Verlag, S. 745-770

Mehrholz (2010): „Wissenschaft erklärt: Evidenzstufen – Studien nach ihrer Qualität einordnen“. In: ergopraxis 2010; 3(6), S. 14

Molassiotis, A., Helin, A.M., Dabbour, R. & Hummerston, S. (2007). The effects of P6 acupressure in the prophylaxis of chemotherapy-related nausea and vomiting in breast cancer patients. *Complementary Therapies in Medicine*, 15, 3-12

Molassiotis, A., Coventry P.A., Stricker C.T., Clements C., Eaby B., Velders L., Rittenberg C., Gralla R.J. (2007): „Validation and psychometric assessment of a short clinical scale to measure chemotherapy-induced nausea and vomiting: the MASCC antiemesis tool“. In: *J Pain Symptom Manage.* 2007 Aug;34(2), S.148-159

Morrow, G.R. (1992): „A patient report measure for the quantification of chemotherapy induced nausea and emesis: psychometric properties of the



Morrow assessment of nausea and emesis (MANE)“. In: Br J Cancer Suppl. 1992 Dec; 19, S. 72–74

Morrow, G.R. & Hickok, J.T. (1993): Behavioral treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting“. In: Oncology; 7(12), S. 93-94, 97

Müller, T. & Kalder, M. (2016): „Integrative Medizin–Anwendung bei Nebenwirkungen: Praktisches Vorgehen bei unerwünschten Wirkungen der Antitumorthherapie“. In: Gynäkologe 2017;50:36–42

Mustian, K. Devine, K., Ryan, J., Janelsins, M., Sprod, L., Peppone, L., Candelario, G., Mohile, S., Morrow, G. (2011): „Treatment of Nausea and Vomiting During Chemotherapy“. In: US Oncol Hematol. 2011 ; 7(2), S. 91–97

Paradies (2013): „Chemo: Nebenwirkungen mindern“. In: Heilberufe - Das Pflegemagazin 2013; 65, S. 20-23

Petru, E., Jonat, W., Fink, D., Köchli, O. (Hrsg.) (2014): Praxisbuch Gynäkologische Onkologie

Pirri, C., P. Katris, J. Trotter, E. Bayliss, R. Bennett und P. Drummond (2011). "Risk factors at pretreatment predicting treatment-induced nausea and vomiting in Australian cancer patients: a prospective, longitudinal, observational study." Support Care Cancer 19(10): 1549-1563

Possinger, K., Späth-Schwalbe, E. & Kaiser, R. (2001). Antiemetische Behandlung bei zytostatischer Chemotherapie. Deutsches Ärzteblatt, 98(14), 924-927.

Rhodes, V.A. & McDaniel, R.W. (1999): „The Index of Nausea, Vomiting, and Retching: a new format of the Index of Nausea and Vomiting“. In: Oncol Nurs Forum. 1999 Jun;26(5), S. 889-894

Rhodes, V.A. & McDaniel, R.W. (2001): „Nausea, Vomiting, and Retching: Complex Problems in Palliative Care“. In: CA A Cancer Journal for Clinicians 2001;51:232-248

Robert Koch Institut (2016): „Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016“, S. 36

Roscoe, J.A., Jean-Pierre, P., Morrow, G.R., Hickok, J.T., Issell, B., Wade, J.L. et al. (2006): „Exploratory Analysis of the Usefulness of Acupressure Bands when Severe Chemotherapy-Related Nausea Is Expected“. In: Journal of the Society for Integrative Oncology, 4(1), 16-20

Rüegsegger, A.B. (2008). Übelkeit und Erbrechen. In Eicher, M. & Marquard, S. (Hrsg.), Brustkrebs (S. 267-285). Bern: Hans Huber Verlag

Schmitt T, Mikus G, Egerer G (2011). Leitliniengerechte Therapie von Übelkeit und Erbrechen. Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen; 9 (1), 18-24

Schem et al. (2014): „Maligne Tumoren der Mamma: Fertilität, Kontrazeption und Hormonersatz“. In: Petru, E., Jonat, W., Fink, D., Köchli, O. (Hrsg.): Praxisbuch Gynäkologische Onkologie, 2014, 4. Aufl., Springer Verlag Berlin Heidelberg, S. 1-30

Späth-Schwalbe, E., Kaiser, R., Possinger, K. (2001): „Antiemetische Behandlung bei zytostatischer Chemotherapie“. In: Deutsches Ärzteblatt, Jg. 98(14), S. 924-927

Sturma, A., Ritschl, V., Dennhardt, S., Stamm, T. (2016): „Reviews“. In: Ritschl, V., Weigl, R., Stamm, T. (Hrsg.): Wissenschaftliches Arbeiten und Schreiben, Springer Verlag Berlin Heidelberg, S. 207-221

Suh (2012): „The Effects of P6 Acupressure and Nurse-Provided Counseling on Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in Patients With Breast Cancer“. In: Oncology Nursing Society, Vol. 39(1), S. 1-9

Tautz, E., Momm, F., Hasenburg, A., Guethlin, C. (2012): „Use of Complementary and Alternative Medicine in breast cancer patients and their experiences: A cross-sectional study“. In: European Journal of Cancer, Volume 48, Issue 17, S. 3133–3139

Tenk (2007): Soforthilfe mit Akupressur, 6. Aufl., Verlag für medizinische Wissenschaften, Wien

UICC (2009): TNM - Classification of Malignant Tumours:  
URL:[http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/educacion/13072015\\_TNM%20Classification.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/educacion/13072015_TNM%20Classification.pdf) [Stand 13.05.2017]

Wacker (2013): „Maligne Tumoren der Mamma“. In: Wacker, J., Sillem, M., Bastert, G., Beckmann, M. (Hrsg): Therapiehandbuch Gynäkologie und Geburtshilfe, Springer Verlag Berlin Heidelberg, S. 340-350

Wagner (2014): Akupressur - Heilung auf den Punkt gebracht“, Narayana Verlag Kandern, S.38-41

Wellens-Mücher (2013): Akupressur in Pflege und Betreuung, W. Kohlhammer Verlag, S. 15-28

World Health Organization Classification of Tumors (2003): Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs, S. 9

Dibble, S.L., Chapman, J., Mack, K.A. & Shih, A. (2000). Acupressure for Nausea: Results of a Pilot Study. *Oncology Nursing Forum*, 27(1), 41-47

Fragestellung (Glaubwürdigkeit)	Kriterien	Beurteilung	Bewertung
Wie wurden die Teilnehmer rekrutiert und den Untersuchungsgruppen zugeteilt?	Zufallsstichprobe oder Ein- und Ausschlusskriterien; Randomisierung mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen oder versiegelten, blickdichten und nummerierten Briefumschlägen/Behälter; Randomisierungsverfahren wurde beschrieben	Ja <b>Nein</b> Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keine Zufallsstichprobe</li> <li>Nur Einschlusskriterien formuliert</li> <li>Randomisierungsverfahren nicht näher beschrieben</li> </ul>
Wie viele Patienten, die anfangs in die Studie aufgenommen wurden, waren am Ende noch dabei?	Follow-up > 80% Ausfallquote begründet	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Follow-up = 94%</li> <li>Ausfallgründe genannt</li> </ul>
Waren die Teilnehmer, das Personal und die Untersucher verblindet?	Verblindung von Probanden, Personal und Studienautoren/-mitarbeitern	Ja Teilweise Nein <b>Unklar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nicht beschrieben</li> </ul>
Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikanten Unterschiede bezüglich demografischen und klinischen Daten	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keine demographischen oder klinischen Unterschiede zwischen IG und KG (<math>p &gt; 0.05</math>)</li> </ul>
Wurden die Untersuchungsgruppen, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt?	Gleiche Behandlung aller Teilnehmer abgesehen von der Intervention	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>alle Studienteilnehmerinnen wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt</li> </ul>
Wurden alle Teilnehmer in der per Randomisierung zugeteilten Gruppe bewertet?	Alle Teilnehmer blieben in der zu Beginn zugeteilten Gruppe oder Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<b>Ja</b> Nein unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>alle Teilnehmerinnen wurden in der ursprünglich zugeteilten Gruppe bewertet</li> </ul>
War die Größe der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Durchführung der Poweranalyse und Erreichen der Power > 80%	Ja Teilweise <b>Unklar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nicht beschrieben</li> </ul>
Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Deuten andere Studien auf ähnliche Untersuchungsergebnisse hin?	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Studienergebnisse ähneln anderen Untersuchungsergebnissen</li> </ul>

Roscoe, J.A., Jean-Pierre, P., Morrow, G.R., Hickok, J.T., Issell, B., Wade, J.L. et al. (2006). Exploratory Analysis of the Usefulness of Acupressure Bands when Severe Chemotherapy-Related Nausea Is Expected. *Journal of the Society for Integrative Oncology*, 4(1), 16-20

Fragestellung (Glaubwürdigkeit)	Kriterien	Beurteilung	Bewertung
Wie wurden die Teilnehmer rekrutiert und den Untersuchungsgruppen zugeteilt?	Zufallsstichprobe oder Ein- und Ausschlusskriterien; Randomisierung mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen oder versiegelten, blickdichten und nummerierten Briefumschlägen/Behälter; Randomisierungsverfahren wurde beschrieben	Ja Nein <b>Unklar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>keine Zufallsstichprobe</li> <li>Ein- und Ausschlusskriterien formuliert</li> <li>Randomisierungsverfahren nicht näher beschrieben</li> </ul>
Wie viele Patienten, die anfangs in die Studie aufgenommen wurden, waren am Ende noch dabei?	Follow-up > 80% Ausfallquote begründet	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Follow-up = 100%</li> <li>Ausfallgründe genannt</li> </ul>
Waren die Teilnehmer, das Personal und die Untersucher verblindet?	Verblindung von Probanden, Personal und Studienautoren/-mitarbeitern	Ja Teilweise Nein <b>Unklar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nicht beschrieben</li> </ul>
Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikanten Unterschiede bezüglich demografischen und klinischen Daten	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>keine signifikanten demographischen oder klinischen Unterschiede (<math>p &gt; 0.05</math>)</li> </ul>
Wurden die Untersuchungsgruppen, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt?	Gleiche Behandlung aller Teilnehmer abgesehen von der Intervention	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>alle Studienteilnehmerinnen wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt</li> </ul>
Wurden alle Teilnehmer in der per Randomisierung zugeteilten Gruppe bewertet?	Alle Teilnehmer blieben in der zu Beginn zugeteilten Gruppe oder Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<b>Ja</b> Nein unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>alle Teilnehmerinnen wurden in der ursprünglich zugeteilten Gruppe bewertet</li> </ul>
War die Größe der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Durchführung der Poweranalyse und Erreichen der Power > 80%	Ja Teilweise <b>unklar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nicht beschrieben</li> </ul>
Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Deuten andere Studien auf ähnliche Untersuchungsergebnisse hin?	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Studienergebnisse ähneln anderen Untersuchungsergebnissen</li> </ul>

Dibble, S.L., Luce, J., Cooper, B.A., Israel, J., Cohen, M., Nussey, B. et al. (2007):  
 Acupressure for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Randomized Clinical Trial.  
*Oncology Nursing Forum*, 34(4), 813-820

Fragestellung (Glaubwürdigkeit)	Kriterien	Beurteilung	Bewertung
Wie wurden die Teilnehmer rekrutiert und den Untersuchungsgruppen zugeteilt?	Zufallsstichprobe oder Ein- und Ausschlusskriterien; Randomisierung mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen oder versiegelten, blickdichten und nummerierten Briefumschlägen/Behälter; Randomisierungsverfahren wurde beschrieben	Ja <b>Nein</b> Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zufallsstichprobe</li> <li>• nur Einschlusskriterien formuliert</li> <li>• Randomisierungsverfahren nicht näher beschrieben</li> </ul>
Wie viele Patienten, die anfangs in die Studie aufgenommen wurden, waren am Ende noch dabei?	Follow-up > 80% Ausfallquote begründet	Ja <b>Teilweise</b> Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Follow-up = 92%</li> <li>• Ausfallgründe nicht genannt</li> </ul>
Waren die Teilnehmer, das Personal und die Untersucher verblindet?	Verblindung von Probanden, Personal und Studienautoren/-mitarbeitern	Ja Teilweise <b>Nein</b> Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teilnehmerinnen teilweise verblindet</li> <li>• keine Verblindung von Personal und Untersuchenden</li> </ul>
Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikanten Unterschiede bezüglich demografischen und klinischen Daten	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• keine signifikanten demographischen oder klinischen Unterschiede (<math>p &gt; 0.05</math>)</li> </ul>
Wurden die Untersuchungsgruppen, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt?	Gleiche Behandlung aller Teilnehmer abgesehen von der Intervention	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• alle Studienteilnehmerinnen wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt</li> </ul>
Wurden alle Teilnehmer in der per Randomisierung zugeteilten Gruppe bewertet?	Alle Teilnehmer blieben in der zu Beginn zugeteilten Gruppe oder Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<b>Ja</b> Nein unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• alle Teilnehmerinnen wurden in der ursprünglich zugeteilten Gruppe bewertet</li> </ul>
War die Größe der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Durchführung der Poweranalyse und Erreichen der Power > 80%	Ja Teilweise <b>Unklar</b> Nein	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nicht beschrieben</li> </ul>
Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Deuten andere Studien auf ähnliche Untersuchungsergebnisse hin?	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Studienergebnisse ähneln anderen Untersuchungsergebnissen</li> </ul>

Anhang I  
 Tabelle 4: Beurteilungsbogen einer Interventionsstudie nach Behrens & Langer (2010)

Molassiotis, A., Helin, A.M., Dabbour, R. & Hummerston, S. (2007). The effects of P6 acupressure in the prophylaxis of chemotherapy-related nausea and vomiting in breast cancer patients. *Complementary Therapies in Medicine*, 15, 3-12

Fragestellung (Glaubwürdigkeit)	Kriterien	Beurteilung	Bewertung
Wie wurden die Teilnehmer rekrutiert und den Untersuchungsgruppen zugeteilt?	Zufallsstichprobe oder Ein- und Ausschlusskriterien; Randomisierungsmittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen oder versiegelten, blickdichten und nummerierten Briefumschlägen/Behältern Randomisierungsverfahren wurde beschrieben	<b>Ja</b> Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>keine Zufallsstichprobe</li> <li>Ein- und Ausschlusskriterien benannt</li> <li>Randomisierung mittels versiegelter, blickdichter Umschläge durch studienunabhängige Pflegekraft</li> </ul>
Wie viele Patienten, die anfangs in die Studie aufgenommen wurden, waren am Ende noch dabei?	Follow-up > 80% Ausfallquote begründet	Ja Teilweise <b>Nein</b> Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Follow-up = 67%</li> <li>Ausfallgründe nicht genannt</li> </ul>
Waren die Teilnehmer, das Personal und die Untersucher verblindet?	Verblindung von Probanden, Personal und Studienautoren/-mitarbeitern	Ja Teilweise Nein <b>Unklar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nicht beschrieben</li> </ul>
Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikanten Unterschiede bezüglich demografischen und klinischen Daten	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>keine signifikanten demographischen oder klinischen Unterschiede (<math>p &gt; 0.05</math>)</li> </ul>
Wurden die Untersuchungsgruppen, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt?	Gleiche Behandlung aller Teilnehmer abgesehen von der Intervention	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>alle Studienteilnehmerinnen wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt</li> </ul>
Wurden alle Teilnehmer in der per Randomisierung zugeteilten Gruppe bewertet?	Alle Teilnehmer blieben in der zu Beginn zugeteilten Gruppe oder Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<b>Ja</b> Nein unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>alle Teilnehmerinnen wurden in der ursprünglich zugeteilten Gruppe bewertet</li> </ul>
War die Größe der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Durchführung der Poweranalyse und Erreichen der Power > 80%	Ja Teilweise Unklar <b>Nein</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poweranalyse durchgeführt, Stichprobengröße &gt; 80% erreicht</li> </ul>
Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Deuten andere Studien auf ähnliche Untersuchungsergebnisse hin?	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Studienergebnisse ähneln anderen Untersuchungsergebnissen</li> </ul>

Genc, A., Can, G., Aydiner, A. (2012): „The efficiency of the acupuncture in prevention of the chemotherapy-induced nausea and vomiting“. In: Support Care Cancer (2013) 21, S. 253-261

Fragestellung (Glaubwürdigkeit)	Kriterien	Beurteilung	Bewertung
Wie wurden die Teilnehmer rekrutiert und den Untersuchungsgruppen zugeteilt?	Zufallsstichprobe oder Ein- und Ausschlusskriterien; Randomisierung mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen oder versiegelten, blickdichten und nummerierten Briefumschlägen/Behältern Randomisierungsverfahren wurde beschrieben	Ja Nein Unklar <b>Teilweise</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zufallsstichprobe</li> <li>Ein- und Ausschlusskriterien formuliert</li> <li>Randomisierungsverfahren nicht beschrieben</li> </ul>
Wie viele Patienten, die anfangs in die Studie aufgenommen wurden, waren am Ende noch dabei?	Follow-up > 80% Ausfallquote begründet	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Follow-up = 100%</li> </ul>
Waren die Teilnehmer, das Personal und die Untersucher verblindet?	Verblindung von Probanden, Personal und Studienautoren/-mitarbeitern	Ja Teilweise <b>Nein</b> Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>nicht beschrieben</li> </ul>
Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikanten Unterschiede bezüglich demografischen und klinischen Daten	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>keine signifikanten demographischen oder klinischen Unterschiede (<math>p &gt; 0.05</math>)</li> </ul>
Wurden die Untersuchungsgruppen, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt?	Gleiche Behandlung aller Teilnehmer abgesehen von der Intervention	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>alle Studienteilnehmerinnen wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt</li> </ul>
Wurden alle Teilnehmer in der per Randomisierung zugeteilten Gruppe bewertet?	Alle Teilnehmer blieben in der zu Beginn zugeteilten Gruppe oder Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<b>Ja</b> Nein unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>alle Teilnehmerinnen wurden in der ursprünglich zugeteilten Gruppe bewertet</li> </ul>
War die Größe der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Durchführung der Poweranalyse und Erreichen der Power > 80%	<b>Ja</b> Teilweise unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>erforderliche Stichprobengröße wurde zuvor bestimmt und erreicht</li> </ul>
Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Deuten andere Studien auf ähnliche Untersuchungsergebnisse hin?	Ja Teilweise <b>Nein</b> Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>im Gegensatz zu anderen Studien konnte hier keine Wirksamkeit festgestellt werden</li> </ul>



Suh, E.E. (2012): „The Effects of P6 Acupressure and Nurse-Provided Counseling on Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in Patients With Breast Cancer“. In: Oncology Nursing Society, Vol. 39(1), S. 1-9

Fragestellung (Glaubwürdigkeit)	Kriterien	Beurteilung	Bewertung
Wie wurden die Teilnehmer rekrutiert und den Untersuchungsgruppen zugeteilt?	Zufallsstichprobe oder Ein- und Ausschlusskriterien; Randomisierung mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen oder versiegelten, blickdichten und nummerierten Briefumschlägen/Behältern Randomisierungsverfahren wurde beschrieben	<b>Ja</b> Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zufallsstichprobe</li> <li>• Ein- und Ausschlusskriterien formuliert</li> <li>• Randomisierung mittels versiegelter, blickdichter Umschläge</li> </ul>
Wie viele Patienten, die anfangs in die Studie aufgenommen wurden, waren am Ende noch dabei?	Follow-up > 80% Ausfallquote begründet	Ja <b>Teilweise</b> Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Follow-up = 87%</li> <li>• Ausfallgründe nicht genannt</li> </ul>
Waren die Teilnehmer, das Personal und die Untersucher verblindet?	Verblindung von Probanden, Personal und Studienautoren/-mitarbeitern	Ja Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• keine Verblindung</li> </ul>
Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikanten Unterschiede bezüglich demografischen und klinischen Daten	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• keine signifikanten demographischen oder klinischen Unterschiede (<math>p &gt; 0.05</math>)</li> </ul>
Wurden die Untersuchungsgruppen, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt?	Gleiche Behandlung aller Teilnehmer abgesehen von der Intervention	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• alle Studienteilnehmerinnen wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt</li> </ul>
Wurden alle Teilnehmer in der per Randomisierung zugeteilten Gruppe bewertet?	Alle Teilnehmer blieben in der zu Beginn zugeteilten Gruppe oder Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<b>Ja</b> Nein unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• alle Teilnehmerinnen wurden in der ursprünglich zugeteilten Gruppe bewertet</li> </ul>
War die Größe der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Durchführung der Poweranalyse und Erreichen der Power > 80%	<b>Ja</b> Teilweise unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poweranalyse durchgeführt und nötige Stichprobengröße erreicht</li> </ul>
Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Deuten andere Studien auf ähnliche Untersuchungsergebnisse hin?	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Studienergebnisse ähneln anderen Untersuchungsergebnissen</li> </ul>

Eghbali, M, Yekaninejad, M.S., Varaei, S, Jalalinia, S.F., Samimi, M.a., Sa'atchi, K. (2016): „The effect of auricular acupressure on nausea and vomiting caused bychemotherapy among breast cancer patients“. In: *Complementary Therapies in Clinical Practice* (2016) 24, S. 189-194

Fragestellung (Glaubwürdigkeit)	Kriterien	Beurteilung	Bewertung
Wie wurden die Teilnehmer rekrutiert und den Untersuchungsgruppen zugeteilt?	Zufallsstichprobe oder Ein- und Ausschlusskriterien; Randomisierung mittels computer-generierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen oder versiegelten, blick-dichten und nummerierten Briefumschlägen/Behältern Randomisierungsverfahren wurde beschrieben	<b>Ja</b> Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zufallsstichprobe</li> <li>Ein- und Ausschlusskriterien formuliert</li> <li>Randomisierungs- verfahren nicht beschrieben</li> </ul>
Wie viele Patienten, die anfangs in die Studie aufgenommen wurden, waren am Ende noch dabei?	Follow-up > 80% Ausfallquote begründet	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Follow-up = 100%</li> </ul>
Waren die Teilnehmer, das Personal und die Untersucher verblindet?	Verblindung von Probanden, Personal und Studienautoren/-mitarbeitern	Ja Teilweise Nein <b>Unklar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nicht beschrieben</li> </ul>
Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikanten Unterschiede bezüglich demografischen und klinischen Daten	Ja Teilweise Nein <b>Unklar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>keine Aussage zu demographischen oder klinischen Unterschieden</li> </ul>
Wurden die Untersuchungsgruppen, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt?	Gleiche Behandlung aller Teilnehmer abgesehen von der Intervention	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>alle Studienteilnehmerinnen wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt</li> </ul>
Wurden alle Teilnehmer in der per Randomisierung zugeteilten Gruppe bewertet?	Alle Teilnehmer blieben in der zu Beginn zugeteilten Gruppe oder Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	Ja <b>Nein</b> unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die IG wurde nach dem ersten Therapiezyklus zur KG und die KG zur IG</li> </ul>
War die Größe der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Durchführung der Poweranalyse und Erreichen der Power > 80%	Ja Teilweise <b>unklar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nötige Stichprobengröße wurde errechnet</li> <li>Erreichen der nötigen Stichprobengröße nicht genannt</li> </ul>
Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Deuten andere Studien auf ähnliche Untersuchungsergebnisse hin?	<b>Ja</b> Teilweise Nein Unklar	

Evidenzgrad nach Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR)  
 (zit. in: Mehrholz, 2010).

<b>Evidenzstufe</b>	<b>Beschreibung</b>
Ia	Ein systematisches Review auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter randomisierter Studien (RCTs)
Ib	Eine ausreichend große, methodisch hochwertige RCT
IIa	Eine hochwertige Studie ohne Randomisierung, zum Beispiel eine Kohortenstudie
IIb	Eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studien
III	Eine methodisch hochwertige nicht experimentelle Studie
IV	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung), Expertenkommissionen, beschreibende Studien

## **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Zuhilfenahme der ausgewiesenen Hilfsmittel angefertigt habe. Sämtliche Stellen der Arbeit, die im Wortlaut oder dem Sinn nach anderen gedruckten oder im Internet verfügbaren Werken entnommen sind, habe ich durch genaue Quellenangaben kenntlich gemacht.

Hamburg, den 13.06.2017

Meike Neumann