

Schlafstörungen

Chemotherapieinduzierte Polyneuropathie – zu Grunde liegende Mechanismen

Chemotherapie und moderne Krebsmedikamente können zum Teil eine Schädigung der Nerven bewirken, genannt „**Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie**“ (**CIPN**). Je nach Therapie sind Studien zu Folge bereits nach einem Monat Therapie bis zu 60% der Patienten betroffen (Seretny et al. 2014). Sogar bis zu 6 Monate nach abgeschlossener Therapie gaben 30% der Patienten, die eine potentiell neurotoxische, also nervenschädigende Therapie erhalten haben an eine CIPN entwickelt zu haben (Duregon et al. 2018; Fehrenbacher 2015; Stubblefield et al. 2009). Zytostatika die am häufigsten eine CIPN hervorrufen, sind u.a. Platinderivate (z.B. Oxaliplatin, Carboplatin, Cisplatin), Vinca-Alkaloide (z.B. Vincristin), Taxane (z.B. Docetaxel, Paclitaxel), **Proteasominhibitoren (z.B. Bortezomib, Carfilzomib) oder auch immunmodulatorische Arzneimittel (z.B. Thalidomid, Revlimid)** (Hu et al. 2019). Trotz zahlreicher Studien zum Thema ist der genaue Schädigungsmechanismus noch nicht gänzlich verstanden, aber es ist davon auszugehen, dass unterschiedliche Mechanismen je nach Medikament zum Tragen kommen (z. B. Beeinträchtigung intraepidermaler Nervenfasern, oxidativer Stress, anormale spontane Entladung/Ionenkanalaktivierungen, entzündungsfördernde Botenstoffe oder auch die Aktivierung des so genannten Neuro-Immunsystems (Koskinen et al. 2011; Butturini et al. 2013; Zhang und Dougherty 2014; Sisignano et al. 2014; Makker et al. 2017).

So vielfältig wie die diskutierten Schädigungsmechanismen, sind die Beschwerden mit denen Patienten bei einer CIPN allein oder in Kombination konfrontiert sein können.

Am häufigsten sind die sogenannten **sensiblen Neuropathien**, die sich durch **Empfindungsstörungen** äußern (z.B. **abgeschwächtes Empfinden** = Hypästhesie; **Kribbeln/Ameisenlaufen** = Parästhesie; **schmerzhaftes Überempfinden von Reizen** = Hyperästhesie).

Manche Patienten beschreiben auch ein **verändertes Vibrationsempfinden, eine Störung des Lagesinns oder eine veränderte Tiefensensibilität.**

Bei Mitbeteiligung des **motorischen Nervensystems** kann es zu **Paresen** (Teilausfällen von Muskeln), **Krämpfen** oder auch zu einer **Verschlechterung von Koordination, Gleichgewicht und Muskelkraft** mit z.B. **Gangunsicherheit** und **abgeschwächten Muskeleigenreflexen** kommen

(Duregon et al. 2018; Schuler und Heller 2017).

Dies bedeutet für betroffene Patienten eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität und führt darüber hinaus nicht selten zu Behandlungsverzögerungen, einer Dosisreduktion und letztlich sogar zu einem toxisitätsbedingten Abbruch Therapie.

Trotz zahlreicher Studien erhalten z.B. Acetylcystein, Org 2766, alpha-Liponsäure, Amifostin, Calcium-/Magnesiuminfusionen vor Oxaliplatin, Carbamazepin, DDTC, Glutathion, Vit. E mit jeweils „soll nicht“ bzw. „sollte nicht“ – Empfehlungen in den aktuellen Leitlinien und werden damit nicht für die Therapie der CIPN empfohlen (1). Es gibt nach derzeitigem Kenntnisstand weiterhin keine Hinweise auf eine wirksame medikamentöse Prophylaxe auch wenn es zumindest Hinweise darauf gibt, dass sich durch eine ausreichende Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren möglicherweise von Vorteil in der Prämedikation sein könnte (Lam C et al. 2021). Zur Therapie der CIPN werden derzeit, neben diversen medikamentösen Therapien, verschiedene Möglichkeiten aus der Sport- und Bewegungstherapie, Physiotherapie und Ergotherapie untersucht. Es existieren erste gute Hinweise für die Wirksamkeit der Akupunktur (Bao, T et al. JAMA network 2020). Ferner können ergänzend weitere komplementärmedizinische Verfahren genutzt werden. Die Wirksamkeit ist noch nicht für alle Verfahren in Studien belegt, sodass wir bei noch nicht ausreichender Evidenz nur auf unbedenkliche Methoden ausweichen.

Was kann ich selbst tun, um die Wahrscheinlichkeit für eine Chemotherapie-induzierte Neuropathie zu vermindern? – Allgemeine Empfehlungen

- Auch wenn es noch sehr wenige Studien zur Vorbeugung von CIPN gibt, macht es Sinn, bereits mit Beginn einer potentiell nervenschädigenden Therapie die Empfehlungen zur **Bewegung und zum regelmäßigen Funktionstraining** (s.u.) zu berücksichtigen. Dies gilt insbesondere dann, wenn zusätzliche Risikofaktoren für die Entwicklung einer CIPN vorliegen. Zu den individuellen Risikofaktoren, die das Auftreten und die Ausprägung einer CIPN begünstigen können zählen unter anderem Diabetes mellitus, Alkoholkonsum, Niereninsuffizienz, Schilddrüsenunterfunktion, Kollagenosen/Vaskulitiden oder eine Mangelernährung (Seretny et al. 2014; Kus et al. 2016).

- Auch bei Patienten in der Altersgruppe > 75 Jahre geht man von einer erhöhten Empfindlichkeit des peripheren Nervensystems aus.
- Achten Sie auf **geeignetes Schuhwerk** und **untersuchen** Sie Ihre **Füße täglich auf Verletzungen und Druckstellen**. Achten Sie auf eine **konsequente Hautpflege**.
- Je nach geplanter Therapie können bestimmte Verhaltensregeln beachtet werden:
- Bekommen Sie eine Therapie mit Oxaliplatin, sollten Sie Kälteexpositionen vermeiden. Tragen Sie z.B. Handschuhe bei kalten Außentemperaturen oder auch beim Hantieren im Kühl- oder Gefrierschrank.
- Für Taxan-haltige Therapien wurde hingegen ein potentiell schützender Effekt durch das Tragen von Kühlelementen begleitend zur Chemotherapie in Studien berichtet (Jia et al. 2021). Fragen Sie Ihren Onkologen, ob diese Form der Therapie ggf. angeboten werden kann.
- Erste Ergebnisse, dass evtl. auch eine Kompressionstherapie mit einem doppelten Paar chirurgischer Handschuhe hilfreich sein könnte, haben sich hingegen in neueren Studien nicht bestätigt (Kotani et al. 2021).
- Damit Ihr Onkologe richtig reagieren kann, ist es wichtig zu jeder Therapiefortführung **Verschlechterungen und Symptome zu berichten**. Für einige Medikamente wurden speziell im Hinblick auf eine CIPN in Studien Dosisanpassungs-Algorithmen validiert, die sowohl höhergradige Neuropathien, als auch einen Wirkverlust durch Therapiepausen oder vorzeitiges Absetzen verhindern sollen (bislang für Bortezomib und Thalidomid untersucht (Lee et al. 2008; Palumbo und Gay 2009; Palumbo et al. 2008; Palumbo et al. 2010; Moreau et al. 2011)).

Einreibungen und äußere Anwendungen bei CIPN

Erfahrungsheilkundlich hat sich der Einsatz einiger Externa sehr bewährt. Hierzu zählen z.B.:

- **Aconitöl (WALA®) bei schmerzender CIPN.**
- **Kupfersalbe rot (WALA®) bzw. WELEDA (Cuprum metallicum praeparatum 0,4% Salbe) bei kalten Füßen.**
- **Eukalyptus-Balsam 0,1 g/g bei heißen Füßen.**

In der S3-Leitlinie supportive Therapien bei onkologischen PatientInnen, haben darüber hinaus folgende äußerliche Anwendungen eine „kann“ Empfehlung erhalten:

- Die topische Therapie der CIPN in Form einer 8%igen **Pflastertherapie** mit Capsaicin (z.B. Qutenza®, verschreibungspflichtig, Wiederholung nach 90 Tagen möglich) aus Chilischoten oder auch 5% Lidocain kann als Salvageoption erwogen werden (Finnerup et al. 2015).

Unsere Schmerztherapeuten beraten Sie bei Bedarf gerne hierzu. Die Anwendung von niedrigeren Konzentrationen <1% wird inzwischen nicht mehr empfohlen.

- **Mentholsalbe** zweimal täglich auf die betroffenen Stellen (1%ig: 1,0 g Menthol in 100 g Basiscreme DAC) (Fallon et al. 2015).

Wahrnehmung und Gleichgewicht schulen mit Hilfe von Entspannungsverfahren

Der Einsatz von Entspannungsverfahren zur Unterstützung bei Nebenwirkungen der onkologischen Therapie oder Begleiterscheinungen der Erkrankung ist zunehmend gut untersucht. In der S-3 Leitlinie supportive Therapien bei onkologischen PatientInnen wird im Rahmen der Empfehlungen zu Bewegung und Funktionstraining in der Prophylaxe und Therapie der CIPN auch der positive Effekt durch **Tai-Chi** im Training von Balance bei Älteren aufgeführt. Auch wenn es bislang noch keine Studien zu dieser Fragestellung gibt, macht es auf Grund der positiven Erfahrungen für Koordinationstraining und Balancetraining unserer Einschätzung nach auch Sinn **alternative Formen der konzentrativen Bewegung** zu nutzen (z.B. **Yoga** oder auch **Achtsamkeitsbasierte Körperwahrnehmungsübungen**). Darüber hinaus kann mit Hilfe von Entspannungsverfahren auch das vegetative Nervensystem geschult und ausgerichtet werden.

Der Nutzen von Nahrungsergänzungsmitteln in der Prävention und Therapie einer CIPN ist weiterhin unklar

Patienten nutzen häufig **B-Vitamine** zur Vorbeugung oder Behandlung einer Polyneuropathie. Auch wenn es erste Hinweise und theoretisch schlüssige Überlegungen zum potentiellen Nutzen von B-Vitaminen bei CIPN gibt, ist die wissenschaftliche Datenlage hierzu nicht ausreichend gut vorhanden. In der S3-Leitlinie Komplementärmedizin konnte daher keine Empfehlung für oder gegen die kombinierte Gabe von Vitamin B1 und B6 oder die isolierte Gabe von Vitamin B 12 zur Verzögerung des Auftretens oder zur Reduktion der Schwere von Neuropathien ausgesprochen werden (Rostock et al. 2013; Mondal). Gleichzeitig gehen die Experten davon aus, dass die zeitlich begrenzte Anwendung zumindest als unbedenklich eingestuft werden kann.

Patienten, die Vitamin B 12 auf Grund einer anderen Indikation (z.B. nach Magenentfernung) einnehmen müssen, sollten ebenso wie Patienten mit nachweislichen Mangelzuständen, die mittels Blutuntersuchung festgestellt wurden, nach Beratung mit ihrem Arzt behandelt werden (Empfehlung der S-3 Leitlinie: „[...] Eine **Bestimmung des Serumspiegels** sollte bei den folgenden Bestandteilen von Supplementen und Substituten vorgenommen werden: **Vitamin B12, D, Selen**. Ferner sollte eine Serumspiegel-Bestimmung erfolgen, sofern im Rahmen der Supplementation die empfohlene Dosis der DGE gezielt überschritten wird oder eine langfristige Einnahme vorgesehen ist“).

Umso mehr erachten wir es als sinnvoll auf eine **ausgewogene Ernährung** zu achten, um Mangelzuständen vorzubeugen. Die wasserlöslichen Vitamine der B 12 Gruppe (Cobalamine) kommen in tierischen Produkten wie z.B. in **Hering, Eiern** oder auch **Milch an Eiweiß** gebunden vor und spielen eine wichtige Rolle bei verschiedenen Stoffwechselvorgängen oder auch der Blutbildung. Vitamin B6 ist

z.B. in **Vollkorngetreide, Haselnüssen** oder auch **Walnüssen** enthalten. Vitamin B1 ist ebenfalls reichlich in **Vollkornprodukten** vorhanden. Auch **Haferflocken, Saaten** und **Hülsenfrüchte** sind gute Quellen für eine ausreichende Versorgung.

Auch **L-Carnitin** taucht immer wieder in Empfehlungen für onkologische Patienten auf. L-Carnitin kann vom gesunden Körper selbst gebildet werden und ist in der Regel ausreichend vorhanden. Es dient als Energiespeicher in den Zellen und wichtiger Schutzfaktor gegen oxidativen Stress durch freie Radikale. Auf Grund dieser Tatsache und auf Grund der Beobachtung, dass es während einer Chemotherapie zu Abnahmen des Carnitinspiegels kommen kann, steht L-Carnitin schon längere Zeit im Fokus des wissenschaftlichen Interesses. Neben den Themen Erschöpfung, Müdigkeit und Gewichtsverlust, wurde auch die Wirkung auf periphere Neuropathien untersucht. Bislang ist die Studienlage nicht ausreichend, um im Hinblick auf die Anwendung bei Neuropathien eine Empfehlung auszusprechen, insbesondere auf Grund der Tatsache, dass es auch erste Hinweise auf eine mögliche negative Wirkung von L-Carnitin gibt (Hershman). In einer Studie mit 409 Brustkrebspatientinnen wurde L-Carnitin begleitend zu einer Taxan-basierten Chemotherapie appliziert mit der Idee die Auftretenswahrscheinlichkeit für Neuropathien zu vermindern. Leider erholte sich die L-Carnitin Gruppe schlechter nach Abschluss der Chemotherapie mit in der Summe stärker ausgeprägten Beschwerden nach Ende der Therapie. Die Leitlinie empfiehlt daher: „**Carnitin soll nicht zur Verbesserung der peripheren taxaninduzierten Neuropathie bei onkologischen Patienten empfohlen werden** (Mondal; Hershman; Sun et al. 2016; Marx et al. 2017).“

Auch für **Vitamin E** wurde eine Negativempfehlung zur Vorbeugung und Therapie von CIPN ausgesprochen: „**Vitamin E soll nicht bei diesen Patienten zur Vorbeugung** und Therapie von Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie empfohlen werden.“ Insgesamt haben 9 große angelegte Studien zu dieser Empfehlung geführt (Mondal; Afonseca et al. 2013; Argyriou et al. 2006a, 2006b; Kottschade et al. 2011; Pace et al. 2003; Pace et al. 2010; Salehi und Roayaei 2015). Vitamin E wird in unterschiedlichen Formen auf dem Markt angeboten unter dem Fachbegriff Tocopherole. Alle Formen sind fettlöslich und schützen Körperzellen vor freien Radikalen. Natürliche Quellen sind z.B. Pflanzenöl, Weizenkeime, Eier oder Nüsse. In 5 der oben aufgeführten Studien konnten statistisch signifikante Unterschiede bei Anwendung von Vitamin E im Vergleich zur Kontrollgruppe dokumentiert werden. Trotz möglicherweise positiver Effekte gibt die Leitliniengruppe zu bedenken, dass die Qualität der Studien nicht überzeugend ist. Da bei Einsatz hochdosierter Antioxidantien in anderen Studien auch negative Effekte beschrieben wurden (z.B. verminderte Wirksamkeit der Therapie), wird derzeit vom Einsatz abgeraten.

Häufig fragen uns Patienten, ob **alpha-Liponsäure** zur Linderung oder auch zum Schutz vor CIPN eingesetzt werden sollte. Alpha-Liponsäure kommt auch in natürlichen Quellen vor (z.B. in Innereien, Spinat oder auch Brokkoli), allerdings nur in geringen Mengen bei einer sehr eingeschränkten Bioverfügbarkeit. Bereits in den 80er Jahren hat man die alpha-Liponsäure als ein Antioxidans mit entzündungshemmenden Eigenschaften begonnen zu erforschen. In der aktuellen S-3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen wird alpha-Liponsäure nicht besprochen. Es gibt erste Studienergebnisse, die nahelegen, dass alpha-Liponsäure bei Polyneuropathie im Rahmen eines Diabetes mellitus hilfreich sein könnte (Mijnhout et al. 2012; Han et al. 2012). Langzeitdaten im Hinblick auf Wirksamkeit, Sicherheit und Unbedenklichkeit existieren nicht. Die häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schwindel, Übelkeit, Erbrechen und Unterzucker. Die Forschungslage zur CIPN ist noch dürftiger, auch wenn es erste Hinweise aus kleinen Studien gibt, das evtl. Patienten unter einer Platin-haltigen Therapie im Gegensatz zu taxan-haltigen Therapien profitieren könnten, zeigten andere Studien keinen positiven Effekt (Dinicola et al. 2018; Guo et al. 2014). Auf Grund der Tatsache, dass hohe Dosen an alpha-Liponsäure aufgrund der antioxidativen Wirkung zu einer Abschwächung der Effektivität von Chemo- und Strahlentherapie führen könnten, sollte von einer therapiebegleitenden Einnahme abgesehen werden (mskcc). Aus diesen Gründen wurde in der aktuellen S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ folgende Empfehlung formuliert: **„Eine Prophylaxe der Chemotherapie induzierten Polyneuropathie mit Alpha-Liponsäure soll nicht erfolgen.“**

Bewegung und Funktionstraining als wichtige Maßnahmen

Gemäß der aktuellen Leitlinie „soll“ onkologischen Patienten körperliche Aktivität unter und nach Abschluss der Krebstherapie empfohlen werden.

Körperliche Inaktivität soll vermieden und wenn möglich auf das Ziel „**mindestens 150 Minuten moderate Aktivität pro Woche**“ (alternativ „mindestens 75 Minuten anstrengende Aktivität pro Woche“) hingearbeitet werden.

Es wird eine Mischung aus

- **Ausdauertraining,**
- **Koordinationstraining** und
- **Beweglichkeitstraining**

empfohlen.

Das kann sich positiv auf die Therapieverträglichkeit, Nebenwirkungen und die Lebensqualität auswirken.

Im Hinblick auf CIPN gibt es erste vielversprechende Ergebnisse aus Studien, dass bestimmte Formen der Bewegung sowohl in der Prävention, als auch in der Therapie einer Neuropathie hilfreich sein könnten. Als effektiv zeigte sich bisher in mehreren Studien der Einsatz von einem **Vibrationstraining**. In einer Studie mit 131 Teilnehmern konnte z.B. gezeigt werden, dass Patienten, die über 15 Wochen einmal pro Woche ein 15-minütiges Vibrationstraining erhielten (im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit einmal wöchentlich Massagen und passiver Mobilisation) eine **hochsignifikante Verbesserung** erzielt werden konnte (Schönsteiner et al. 2017). In einer weiteren Studie wurden die Effekte von Sensomotorik und Vibrationstraining bei insgesamt 40 Teilnehmern verglichen. In einem 6-wöchigen Training zweimal wöchentlich für 15-20 min konnten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe für beide Behandlungen **positive Effekte** festgestellt werden, die gerade in größer angelegten Folgestudien weiter untersucht werden (Streckmann et al. 2019b; Streckmann et al. 2019a; Streckmann et al. 2018). Zu dieser Einschätzung kommt auch die aktuellen S3-Leitlinie supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen: In Ergänzung zu einem **regelmäßigen Bewegungstraining** (insbesondere der Finger- und Zehenfunktionen, Balanceübungen, Koordinationstraining), **sensomotorischem Training** und **Vibrationstraining**, kann ein **ergänzendes Training sensorischer Qualitäten** (z.B. **Ergotherapie/Bohnenbad, Feinmotoriktraining**) oder auch **Elektrotherapie** (z.B. Zwei- oder Vierzellenbäder) unter Beachtung spezifischer Kontraindikationen (z.B. Herzschrittmacher und Metallimplantate für Elektrotherapie) ggf. auch schon **prophylaktisch** erfolgen.

Wahrnehmung und Aufmerksamkeit lassen sich auf unterschiedliche Arten auch zu Hause sehr gut trainieren z.B.

- mit den Händen und Füßen wiederholt verschiedene Gegenstände und Flächen ertasten;
 - Greifen und Treten in verschiedenen Mischungen aus Körnern, Reis oder Linsen;
 - Massieren der Hände oder auch Füße mit einer elektrischen Zahnbürste, Igelballmassagen, Barfuß laufen...).
- Auf unserer Homepage (<https://www.med.uni-wuerzburg.de/ccs/krebsbehandlung/therapiebegleitende-angebote/komplementaeronkologie/bewegung-und-sport/>) finden Sie passende Videos zum Thema CIPN für das Üben zu Hause

Akupunktur, Akupressurmatte

Akupunktur hat eine „kann“ Empfehlung bei Chemotherapie-induzierten peripheren neuropathischen Schmerzen erhalten (Molassiotis et al. 2019; Greenlee et al. 2016; Ju et al. 2017).

In einem so genannten Cochrane Review hat die Arbeitsgruppe um Ju et al. im Jahr 2017 Ergebnisse zu Patienten mit Multiplem Myelom veröffentlicht (Ju et al. 2017). Insgesamt wurden 104 Patienten untersucht, die zusätzlich zur Standardbehandlung Mecobalamin (aktive Form von Vit B 12) 12 Wochen lang Akupunktur erhalten haben.

Nach Studienende beklagte die Gruppe der Patienten, die zusätzlich Akupunktur erhielten signifikant seltener bzw. weniger ausgeprägt neuropathische Schmerzen als die Vergleichsgruppe ohne Akupunktur ($p < 0.01$). Auch der sekundäre Studienendpunkt „verbesserte Lebensqualität“ wurde erreicht ($p < 0.01$), wobei die Leitliniengruppe anmerkte, dass die Studienqualität nicht in allen Punkten zufriedenstellend war. In einer weiteren, qualitativ als sehr gut bewerteten randomisierten, kontrollierten Studie aus dem Jahr 2019 wurden 87 Patienten untersucht, die entweder an Eierstockkrebs, Kopf-Hals-Tumoren, Brustkrebs, Darmkrebs oder einem **Multiplen Myelom** erkrankt waren und während, sowie nach der Chemotherapie entweder nur mit Standardtherapie oder über 8 Wochen zusätzlich 2x/Woche mit Akupunktur behandelt wurden (Molassiotis et al. 2019). Der primäre Studienendpunkt „stärkster Schmerz der letzten Woche“ wurde zwar nicht erreicht, aber bei den sekundären Parametern „Schmerzintensität“ und „Beeinträchtigung“ war die Akupunktur direkt nach Intervention der Kontrollgruppe überlegen. Auch die Lebensqualität und die chemotherapie-bedingte Toxizität war bei diesen Patienten direkt nach Intervention signifikant verbessert ($p = 0.045$).

Eine erste kleine Studie in der Brustkrebspatientinnen Elektroakupunktur vorbeugend erhielten erbrachte keinen Vorteil im Hinblick auf die Auftretenswahrscheinlichkeit einer Polyneuropathie (Greenlee et al. 2016).

Da unserer Erfahrung nach **Schmerzen bei Polyneuropathie** auch durch eine häufig auftretende **Verspannung der Muskulatur** verstärkt werden können, da das **Zusammenspiel von Muskeln und Nerven** nicht mehr

ideal funktioniert, macht es unserer Einschätzung nach Sinn auch gezielt

auf Muskelverspannungen zu achten und entsprechende Verfahren in die Therapie mit einzubeziehen.

Unserer Erfahrung nach hat sich für zu Hause auch die Anwendung einer **Nadelreizmatte** bzw. **Akupressurmatte** bewährt (zweimal täglich für 10 Minuten Hände und Füße auflegen). Gerne beraten wir Sie zur Anwendung.

Hydrotherapeutische Anwendungen wurden in beiden Leitlinien nicht explizit diskutiert. Erfahrungseheilkundlich macht es Sinn einen Versuch mit kalten Güssen oder auch Wechselbädern zu unternehmen.

Kalter Armguss

Nicht anwenden bei:

organischem Herzleiden wie Herzrhythmusstörungen, Durchblutungsstörungen des Herzens, Angina pectoris oder Asthma bronchiale

Durchführung:

Den kalten Wasserstrahl

- vom rechten Handrücken außen am Arm bis zur Schulter hochführen und dort mindestens 5 Sekunden verweilen (Wasser läuft am gesamten Arm herunter),
- dann auf der Innenseite wieder zurückführen und zum linken Arm wechseln.
- Pro Arm 2 Wiederholungen.

Nicht abtrocknen, nur abstreifen. Die Arme bewegen, bis ein Wärmegefühl spürbar ist.

Kalter Knieguss

Der Guss sollte nur auf warmer Haut, nicht bei Kältegefühl durchgeführt werden.

Nicht anwenden bei:

arteriellem Gefäßverschluss oder akuter Thrombose

Durchführung:

- Am rechten Fußrücken (Fuß befeuchten) beginnen.
- Dann an der Vorderseite des Unterschenkels hochwandern bis zum Knie und dort mindestens 5 Sekunden verweilen.
- Den Wasserstrahl in diesen 5 Sekunden um das Knie herumführen, der komplette Unterschenkel (Vorder- und Rückseite) sollte nass werden.
- Danach an der Vorderseite wieder nach unten wandern und am linken Unterschenkel wiederholen.
- Pro Bein 2 Wiederholungen.

Wechselgüsse

Nicht anwenden bei:

Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, erhöhtem Blutdruck, Fieber, starken Krampfadern oder Thromboembolien

Durchführung:

- Die Güsse sollten morgens durchgeführt werden.
- Bei Wechselgüssen mit warmem Wasser beginnen, bis die Haut eine gute Rötung zeigt.
- Dann wird kurz mit kaltem Wasser gearbeitet,
- dann wieder warm und abwechselnd so weiter verfahren.
- Ein Wechselguss endet mit einem kurzen und kalten Wasserreiz.
- Am kleinen rechten Zeh beginnen,
- über die Außenseite des Unterschenkels bis zur Kniekehle,
- dann an der Innenseite des Beines zurück zum großen Zeh,
- Seite wechseln,
- dann zum Schenkelguss
- bis hin zum Körperguss übergehen.
- Der Wechselguss wird in seiner Gesamtabfolge dreimal wiederholt.

Zur Symptomlinderung ist **in manchen Fällen unter Abwägen von Nutzen und Risiko** eine **schmerzlindernde Medikation** unvermeidlich. Ihr behandelnder Onkologe bespricht gerne mit Ihnen, ob z.B. eine Therapie mit Duloxetin (Hershman et al. 2014; Smith et al. 2013), Venlafaxin (jeweils off-label), Amitryptilin (Hershman et al. 2014; Kautio et al. 2008), Gabapentin (Rao et al. 2007) oder auch Pregabalin (Mishra et al. 2012) versucht werden sollte (jeweils „kann“ Empfehlungen in der S3-Leitlinie supportive Therapien bei onkologischen PatientInnen).

Autorinnen: Dr. med. Claudia Löffler (Uniklinikum Würzburg UKW) und Dr. med. Marcela Winkler (Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart RBK)

Literaturverzeichnis

Afonseca, Samuel Oliveira de; Cruz, Felipe Melo; Cubero, Daniel de Iracema Gomes; Lera, Andrea Thaumaturgo; Schindler, Fernanda; Okawara, Marcia et al. (2013): Vitamin E for prevention of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized clinical trial. In: *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina* 131 (1), S. 35–38. DOI: 10.1590/s1516-31802013000100006.

Argyriou, Andreas A.; Chroni, Elisabeth; Koutras, Angelos; Iconomou, Gregoris; Papapetropoulos, Spiridon; Polychronopoulos, Panagiotis; Kalofonos, Haralabos P. (2006a): A randomized controlled trial evaluating the efficacy and safety of vitamin E supplementation for protection against cisplatin-induced peripheral neuropathy: final results. In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 14 (11), S. 1134–1140. DOI: 10.1007/s00520-006-0072-3.

Argyriou, Andreas A.; Chroni, Elisabeth; Koutras, Angelos; Iconomou, Gregoris; Papapetropoulos, Spiridon; Polychronopoulos, Panagiotis; Kalofonos, Haralabos P. (2006b): Preventing paclitaxel-induced peripheral neuropathy: a phase II trial of vitamin E supplementation. In: *Journal of pain and symptom management* 32 (3), S. 237–244. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2006.03.013.

Bao, T et al. JAMA network 2020

Butturini, Elena; Carcereri de Prati, Alessandra; Chiavegato, Giulia; Rigo, Antonella; Cavalieri, Elisabetta; Darra, Elena; Mariotto, Sofia (2013): Mild oxidative stress induces S-glutathionylation of STAT3 and enhances chemosensitivity of tumoural cells to chemotherapeutic drugs. In: *Free radical biology & medicine* 65, S. 1322–1330. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.09.015.

Dinicola, S.; Fuso, A.; Cucina, A.; Santiago-Reyes, M.; Verna, R.; Unfer, V. et al. (2018): Natural products - alpha-lipoic acid and acetyl-L-carnitine - in the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. In: *European review for medical and pharmacological sciences* 22 (14), S. 4739–4754. DOI: 10.26355/eurev_201807_15534.

Duregon, Federica; Vendramin, Barbara; Bullo, Valentina; Gobbo, Stefano; Cugusi, Lucia; Di Blasio, Andrea et al. (2018): Effects of exercise on cancer patients suffering chemotherapy-induced peripheral neuropathy undergoing treatment: A systematic review. In: *Critical reviews in oncology/hematology* 121, S. 90–100. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2017.11.002.

Fallon, M. T.; Storey, D. J.; Krishan, A.; Weir, C. J.; Mitchell, R.; Fleetwood-Walker, S. M. et al. (2015): Cancer treatment-related neuropathic pain: proof of concept study with menthol—a TRPM8 agonist. In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 23 (9), S. 2769–2777. DOI: 10.1007/s00520-015-2642-8.

Fehrenbacher, Jill C. (2015): Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. In: *Progress in molecular biology and translational science* 131, S. 471–508. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2014.12.002.

Finnerup, Nanna B.; Attal, Nadine; Haroutounian, Simon; McNicol, Ewan; Baron, Ralf; Dworkin, Robert H. et al. (2015): Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. In: *The Lancet. Neurology* 14 (2), S. 162–173. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.

Greenlee, Heather; Crew, Katherine D.; Capodice, Jillian; Awad, Danielle; Buono, Donna; Shi, Zaixing et al. (2016): Randomized sham controlled pilot trial of weekly electro-acupuncture for the prevention of taxane-induced peripheral neuropathy in women with early stage breast cancer. In: *Breast cancer research and treatment* 156 (3), S. 453–464. DOI: 10.1007/s10549-016-3759-2.

Guo, Ying; Jones, Desiree; Palmer, J. Lynn; Forman, Arthur; Dakhil, Shaker R.; Velasco, Maria R. et al. (2014): Oral alpha-lipoic acid to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 22 (5), S. 1223–1231. DOI: 10.1007/s00520-013-2075-1.

Han, Tingting; Bai, Jiefei; Liu, Wei; Hu, Yaomin (2012): A systematic review and meta-analysis of α -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. In: *European journal of endocrinology* 167 (4), S. 465–471. DOI: 10.1530/EJE-12-0555.

Hershman, Dawn L.: Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-Lcarnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy in women undergoing adjuvant breast cancer therapy. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, Bd. 20.

Hershman, Dawn L.; Lacchetti, Christina; Loprinzi, Charles L. (2014): Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Summary. In: *Journal of oncology practice* 10 (6), e421-e424. DOI: 10.1200/JOP.2014.001776.

Hu, Lang-Yue; Mi, Wen-Li; Wu, Gen-Cheng; Wang, Yan-Qing; Mao-Ying, Qi-Liang (2019): Prevention and Treatment for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Therapies Based on CIPN Mechanisms. In: *Current neuropharmacology* 17 (2), S. 184–196. DOI: 10.2174/1570159X15666170915143217.

Jia, Juntao; Guo, Yimeng; Sundar, Raghav; Bandla, Aishwarya; Hao, Zhiying (2021): Cryotherapy for Prevention of Taxane-Induced Peripheral Neuropathy: A Meta-Analysis. In: *Frontiers in oncology* 11, S. 781812. DOI: 10.3389/fonc.2021.781812.

Ju, Zi Yong; Wang, Ke; Cui, Hua Shun; Yao, Yibo; Liu, Shi Min; Zhou, Jia et al. (2017): Acupuncture for neuropathic pain in adults. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 12, CD012057. DOI: 10.1002/14651858.CD012057.pub2.

Kautio, Anna-Liisa; Haanpää, Maija; Saarto, Tiina; Kalso, Eija (2008): Amitriptyline in the treatment of chemotherapy-induced neuropathic symptoms. In: *Journal of pain and symptom management* 35 (1), S. 31–39. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2007.02.043.

Koskinen, Mika J.; Kautio, Anna-Liisa; Haanpää, Maija L.; Haapasalo, Hannu K.; Kellokumpu-Lehtinen, Pirkko-L; Saarto, Tiina; Hietaharju, Aki J. (2011): Intraepidermal nerve fibre density in cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. In: *Anticancer research* 31 (12), S. 4413–4416.

Kotani, Haruru; Terada, Mitsuo; Mori, Makiko; Horisawa, Nanae; Sugino, Kayoko; Kataoka, Ayumi et al. (2021): Compression therapy using surgical gloves does not prevent paclitaxel-induced peripheral neuropathy: results from a double-blind phase 2 trial. In: *BMC cancer* 21 (1), S. 548. DOI: 10.1186/s12885-021-08240-6.

Kottschade, Lisa A.; Sloan, Jeff A.; Mazurczak, Mirosław A.; Johnson, David B.; Murphy, Bronagh P.; Rowland, Kendrith M. et al. (2011): The use of vitamin E for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized phase III clinical trial. In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 19 (11), S. 1769–1777. DOI: 10.1007/s00520-010-1018-3.

Kus, Tulay; Aktas, Gokmen; Alpak, Gokay; Kalender, Mehmet Emin; Sevinc, Alper; Kul, Seval et al. (2016): Efficacy of venlafaxine for the relief of taxane and oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: a single-center retrospective case-control study. In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 24 (5), S. 2085–2091. DOI: 10.1007/s00520-015-3009-x.

Lam C, Watt A, Isenring E, de van der Schueren M, van der Meij B. The effect of oral omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on muscle maintenance and quality of life in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis.. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland). 2021;40(6):3815-3826

Lee, Stephanie J.; Richardson, Paul G.; Sonneveld, Pieter; Schuster, Michael W.; Irwin, David; San Miguel, Jesús-F et al. (2008): Bortezomib is associated with better health-related quality of life than high-dose dexamethasone in patients with relapsed multiple myeloma: results from the APEX study. In: *British journal of haematology* 143 (4), S. 511–519. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2008.07378.x.

Makker, Preet G. S.; Duffy, Samuel S.; Lees, Justin G.; Perera, Chamini J.; Tonkin, Ryan S.; Butovsky, Oleg et al. (2017): Characterisation of Immune and Neuroinflammatory Changes Associated with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. In: *PloS one* 12 (1), e0170814. DOI: 10.1371/journal.pone.0170814.

Marx, Wolfgang; Teleni, Laisa; Opie, Rachelle S.; Kelly, Jaimon; Marshall, Skye; Itsiopoulos, Catherine; Isenring, Elizabeth (2017): Efficacy and Effectiveness of Carnitine Supplementation for Cancer-Related Fatigue: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. In: *Nutrients* 9

(11). DOI: 10.3390/nu9111224.

Mijnhout, Gerritje S.; Kollen, Boudewijn J.; Alkhalaf, Alaa; Kleefstra, Nanno; Bilo, Henk J. G. (2012): Alpha lipoic Acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. In: *International journal of endocrinology* 2012, S. 456279. DOI: 10.1155/2012/456279.

Mishra, Seema; Bhatnagar, Sushma; Goyal, Gaurav Nirvani; Rana, Shiv Pratap Singh; Upadhyay, Surjya Prasad (2012): A comparative efficacy of amitriptyline, gabapentin, and pregabalin in neuropathic cancer pain: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. In: *The American journal of hospice & palliative care* 29 (3), S. 177–182. DOI: 10.1177/1049909111412539.

Molassiotis, Alexander; Suen, Lorna K. P.; Cheng, Hui Lin; Mok, T. S. K.; Lee, Sara C. Y.; Wang, C. H. et al. (2019): A Randomized Assessor-Blinded Wait-List-Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Acupuncture in the Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. In: *Integrative Cancer Therapies* 18. DOI: 10.1177/1534735419836501.

Mondal: Comparative study among glutamine, acetyl-L- carnitine, vitamin-E and methylcobalamine for treatment of paclitaxel-induced peripheral neuropathy. In: *Clinical cancer investigation journal*, Bd. 3.

Moreau, Philippe; Pylypenko, Halyna; Grosicki, Sebastian; Karamanesht, Ievgenii; Leleu, Xavier; Grishunina, Maria et al. (2011): Subcutaneous versus intravenous administration of bortezomib in patients with relapsed multiple myeloma: a randomised, phase 3, non-inferiority study. In: *The Lancet. Oncology* 12 (5), S. 431–440. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70081-X.

mskcc: Alpha-lipoic Acid. mskcc.

Pace, A.; Giannarelli, D.; Galiè, E.; Savarese, A.; Carpano, S.; Della Giulia, M. et al. (2010): Vitamin E neuroprotection for cisplatin neuropathy: a randomized, placebo-controlled trial. In: *Neurology* 74 (9), S. 762–766. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181d5279e.

Pace, Andrea; Savarese, Antonella; Picardo, Mauro; Maresca, Vittoria; Pacetti, Umberto; Del Monte, Girolamo et al. (2003): Neuroprotective effect of vitamin E supplementation in patients treated with cisplatin chemotherapy. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 21 (5), S. 927–931. DOI: 10.1200/JCO.2003.05.139.

Palumbo, A.; Davies, F.; Kropff, M.; Bladé, J.; Delforge, M.; Da Leal Costa, F. et al. (2010): Consensus guidelines for the optimal management of adverse events in newly diagnosed, transplant-ineligible patients receiving melphalan and prednisone in combination with thalidomide (MPT) for the treatment of multiple myeloma. In: *Annals of hematology* 89 (8), S. 803–811. DOI: 10.1007/s00277-010-0925-1.

- Palumbo, Antonio; Gay, Francesca (2009): How to treat elderly patients with multiple myeloma: combination of therapy or sequencing. In: *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, S. 566–577. DOI: 10.1182/asheducation-2009.1.566.
- Palumbo, Antonio; Magarotto, Valeria; Larocca, Alessandra; Bringhen, Sara; Falco, Patrizia; Di Raimondo, Francesco et al. (2008): Treatment of newly diagnosed multiple myeloma. In: *Current hematologic malignancy reports* 3 (2), S. 107–114. DOI: 10.1007/s11899-008-0016-8.
- Rao, Ravi D.; Michalak, John C.; Sloan, Jeff A.; Loprinzi, Charles L.; Soori, Gamini S.; Nikcevich, Daniel A. et al. (2007): Efficacy of gabapentin in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial (N00C3). In: *Cancer* 110 (9), S. 2110–2118. DOI: 10.1002/cncr.23008.
- Rostock, M.; Jaroslowski, K.; Guethlin, C.; Ludtke, R.; Schröder, S.; Bartsch, H. H. (2013): Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a four-arm randomized trial on the effectiveness of electroacupuncture. In: *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* 2013, S. 349653. DOI: 10.1155/2013/349653.
- Salehi, Zeinab; Roayaei, Mahnaz (2015): Effect of Vitamin E on Oxaliplatin-induced Peripheral Neuropathy Prevention: A Randomized Controlled Trial. In: *International journal of preventive medicine* 6, S. 104. DOI: 10.4103/2008-7802.169021.
- Schönsteiner, Stefan S.; Bauder Mißbach, Heidi; Benner, Axel; Mack, Silja; Hamel, Thomas; Orth, Michael et al. (2017): A randomized exploratory phase 2 study in patients with chemotherapy-related peripheral neuropathy evaluating whole-body vibration training as adjunct to an integrated program including massage, passive mobilization and physical exercises. In: *Experimental Hematology & Oncology* 6. DOI: 10.1186/s40164-017-0065-6.
- Schuler, U.; Heller, S. (2017): Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie und neuropathischer Schmerz. In: *Schmerz (Berlin, Germany)* 31 (4), S. 413–425. DOI: 10.1007/s00482-017-0198-x.
- Seretny, Marta; Currie, Gillian L.; Sena, Emily S.; Ramnarine, Sabrina; Grant, Robin; MacLeod, Malcolm R. et al. (2014): Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. In: *Pain* 155 (12), S. 2461–2470. DOI: 10.1016/j.pain.2014.09.020.
- Sisignano, Marco; Baron, Ralf; Scholich, Klaus; Geisslinger, Gerd (2014): Mechanism-based treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain. In: *Nature reviews. Neurology* 10 (12), S. 694–707. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.211.
- Smith, Ellen M. Lavoie; Pang, Herbert; Cirrincione, Constance; Fleishman, Stewart; Paskett, Electra D.; Ahles, Tim et al. (2013): Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. In: *JAMA* 309 (13), S. 1359–1367. DOI: 10.1001/jama.2013.2813.

Streckmann, Fiona; Balke, Maryam; Lehmann, Helmar C.; Rustler, Vanessa; Koliymitra, Christina; Elter, Thomas et al. (2018): The preventive effect of sensorimotor- and vibration exercises on the onset of Oxaliplatin- or vinca-alkaloid induced peripheral neuropathies - STOP. In: *BMC cancer* 18 (1), S. 62. DOI: 10.1186/s12885-017-3866-4.

Streckmann, Fiona; Hess, Viviane; Bloch, Wilhelm; Décard, Bernhard F.; Ritzmann, Ramona; Lehmann, Helmar C. et al. (2019a): Individually tailored whole-body vibration training to reduce symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: study protocol of a randomised controlled trial-VANISH. In: *BMJ open* 9 (4), e024467. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024467.

Streckmann, Fiona; Lehmann, H. C.; Balke, M.; Schenk, A.; Oberste, M.; Heller, A. et al. (2019b): Sensorimotor training and whole-body vibration training have the potential to reduce motor and sensory symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy-a randomized controlled pilot trial. In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 27 (7), S. 2471–2478. DOI: 10.1007/s00520-018-4531-4.

Stubblefield, Michael D.; Burstein, Harold J.; Burton, Allen W.; Custodio, Christian M.; Deng, Gary E.; Ho, Maria et al. (2009): NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. In: *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN* 7 Suppl 5, S1-S26; quiz S27-8. DOI: 10.6004/jnccn.2009.0078.

Sun, Yuanjue; Shu, Yongqian; Liu, Baorui; Liu, Ping; Wu, Changping; Zheng, Rongsheng et al. (2016): A prospective study to evaluate the efficacy and safety of oral acetyl-L-carnitine for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. In: *Experimental and Therapeutic Medicine* 12 (6), S. 4017–4024. DOI: 10.3892/etm.2016.3871.

Zhang, Haijun; Dougherty, Patrick M. (2014): Enhanced excitability of primary sensory neurons and altered gene expression of neuronal ion channels in dorsal root ganglion in paclitaxel-induced peripheral neuropathy. In: *Anesthesiology* 120 (6), S. 1463–1475. DOI: 10.1097/ALN.000000000000176.

Multiples Myelom - Was kann ich tun gegen Schlafstörungen?

Warum ist Schlaf für die Gesundheit so wichtig?

In den letzten Jahrzehnten haben das Interesse und die Menge an Forschung zur Bedeutung des Schlafes für die Gesundheit explosionsartig zugenommen.

Die überzeugenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass Schlafstörungen wie Schlaflosigkeit (< 5 Stunden) aber auch eine überdurchschnittliche Schlafdauer (> 9 Stunden) das Risiko von Infektionskrankheiten und entzündlichen Reaktionen-erhöhen könnten [1–5].

Wie funktioniert unsere „innere Uhr“ und warum könnten Störungen uns schaden?

Unsere zirkadianen Rhythmen werden von einer inneren Uhr in einer Drüse im Gehirn – genauer gesagt im Nucleus suprachiasmaticus des ventralen Hypothalamus - reguliert. Ein normaler zirkadianer Rhythmus ist essenziell für zelluläre Funktionen. Er ist mitverantwortlich dafür wie die genetische Information in Erscheinung tritt (Genexpression), ob und wie unsere Zellen sich vermehren und wachsen (Proliferation) oder auch dem programmierten Zelltod zum Opfer fallen (Apoptose), aber auch wie Hormone ausgeschüttet werden (Hormonsekretionen) und wie Feinabstimmungen des Immunsystems ablaufen (Immunmodulation). Unser Schlaf beeinflusst dabei aber nicht nur direkt Drüsen im Gehirn, sondern beeinflusst die Kommunikation dieser Drüsen mit dem gesamten Körper über die sogenannte Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und das sympathische Nervensystem. Bei Störungen der zirkadianen Rhythmen kann sich über diese Kommunikationsachse im Körper das basale Genexpressionsprofil in Richtung einer pro-inflammatorischen Schieflage, also in Richtung Entzündung verschieben. Das kann man im Blut oftmals sogar messen und z.B. einen Anstieg an Entzündungsmarkern (Inflammationsmarker) oder auch eine Reduktion der antiviralen Abwehr feststellen. Studien vermuten hinter all diesen Mechanismen erhöhtes Risiko für chronische Erkrankungen und sogar auch eine Zunahme der Gesamtsterblichkeit (Mortalität) [6–8].

Schlafstörungen bei Multiplem Myelom – ein relevantes Problem?

Ca. 50 % der Patienten mit Multiplem Myelom leiden Studien zu Folge therapie- bzw. auch erkrankungsassoziiert an Schlafstörungen [9, 10].

Ferner gibt es zahlreiche Hinweise darauf, dass die Verbesserung des Schlafes die Lebensqualität verbessern kann, indem Symptome wie Schmerzen, Müdigkeit und Depressionen hierdurch verringert werden. Auch Patienten, die vor der Stammzelltransplantation eine hochdosierte Chemotherapie gegen multiples Myelom erhalten werden, könnten nach aktuellem Forschungszustand von einer Verbesserung der Schlafstörungen profitieren [11].

Es ist unserer Einschätzung nach daher sehr wichtig zu verstehen, dass Schlaf nicht nur etwas mit Wohlbefinden zu tun hat, sondern vielmehr als berücksichtigt und vor allem bei Bedarf therapiert werden sollte.

Mögliche Ursachen für Schlafstörungen?

Die Gründe für Schlafstörungen sind vielfältig und oftmals kommen verschiedene Ursachen zusammen. Gerade bei Patienten mit onkologischen Diagnosen können Ängste und Sorgen eine wichtige ursächliche Rolle bei Schlafstörungen spielen. Auch Schmerzen, medikamentöse Nebenwirkungen, Stress sowie psychische und andere körperliche Erkrankungen können den Schlaf nachhaltig stören[12].

Leide ich unter relevanten Schlafstörungen? Wie erfolgt die Diagnose?

Die technisch und für Patienten sicherlich aufwendigste Methode zur Diagnose einer Schlafstörung ist eine Polysomnographie bei der in einem Schlaflabor relevante Körperfunktionen möglichst exakt gemessen und aufgezeichnet werden.

Aber auch einfachere Messverfahren, wie die Aktigraphie und Schlaftagebücher sind neben spielen neben der eigenen Einschätzung und Schlafwahrnehmung des Patienten eine entscheidende Rolle bei der Beurteilung von Schlafstörungen und der Diagnose von Schlaflosigkeit [5]. Nach gängiger Lehrmeinung sind die Diagnosekriterien für eine Insomnie erfüllt, wenn Störungen des Schlafbeginns oder -verlaufes mindestens dreimal pro Woche über mindestens einen Monat hinweg auftreten, die täglichen Aktivitäten beeinträchtigt werden und die Schlafstörung nicht auf einer anderen psychischen oder körperlichen Erkrankung basieren [13]. Wenn diese Kriterien auf Ihre eigene Situation zutreffen und Sie vermuten an einer Schlafstörung zu leiden, sprechen Sie Ihren behandelnden Hausarzt und auch Onkologen darauf an, damit Sie gemeinsam Diagnostik und Therapie besprechen können.

Wie können Schlafstörungen therapiert werden? Was kann ich selbst tun?

Die gute Nachricht ist, dass Schlafstörungen ein veränderbarer Risikofaktor sind und eine nichtmedikamentöse Therapie zur Stärkung der eigenen Ressourcen eingesetzt und ein gesunder Lebensstil gefördert werden kann.

Die neue im Sommer 2021 erstmals erschienene S3-Leitlinie „Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patientinnen“ behandelt auch das Thema Schlaf. Experten haben in monatelanger Diskussion und Recherche die aktuelle Studienlage zum Thema zusammengetragen und uns eine wertvolle Entscheidungshilfe an die Hand gegeben. Wir möchten im Rahmen der Informationsreihe „KOI meets NIM“ insbesondere auf die Verfahren aufmerksam machen, die in der neuen Leitlinie auf Grund der überzeugenden Datenlage eine „soll“, eine „sollte“ oder eine „kann“-Empfehlung erhalten haben. Verfahren, die noch keine ausreichende Datenlage vorweisen, um eine abschließende Empfehlung zu geben, nutzen wir ergänzend, wenn Sie gefahrlos anwendbar sind, es ausreichend Erfahrungswerte zur sicheren Anwendung und berechtigte Hinweise auf Besserung der Beschwerden gibt.

Patienten mit milder Insomnie profitierten stärker von der kognitiven Verhaltenstherapie. Patienten mit moderater bzw. schwerer Insomnie profitieren auch vom Nutzen achtsamkeitsbasierter Interventionen wie MBSR [14–16], Yoga [17, 18], Tai-Chi und Bewegungstherapien [19, 20] sowie Walking [21].

Allgemeine Empfehlungen

Auf eine gesunde Schlafhygiene achten:

- Feste Rituale einführen, z. B. immer zur selben Zeit ins Bett gehen und wieder aufstehen, um dem Körper die Synchronisation des eigenen circadianen Rhythmus zu erleichtern.
- Achten Sie darauf, dass das Schlafzimmer gut abgedunkelt und ruhig ist (ggf. Schlafmaske bzw. Ohrstöpsel benutzen) und die Raumtemperatur ungefähr zwischen 16 und 18°C liegt. 

Die Füße sollten schön warm sein, ggf. ein Fußbad vor dem Schlafengehen machen (siehe hierzu weiter unten).

- Allmähliche Verringerung geistiger und körperlicher Anstrengung vor dem Zubettgehen.
- Schalten Sie den Fernseher oder Computer rechtzeitig aus und greifen Sie z.B. lieber zu einem Buch. Es gibt Hinweise darauf, dass zwei Stunden blaues Licht vor dem zu Bett gehen (z.B. in Form von Tablets, Smartphones, PC) die Ausschüttung des für den Schlaf wichtigen Hormons Melatonin reduzieren könnten (1). Nach dem Mittagessen keine koffeinhaltigen Getränke (Kaffee, Schwarztee, Cola) mehr trinken.
- Alkohol weitgehend vermeiden und keinesfalls als Schlafmittel einsetzen.
- Keine schweren Mahlzeiten am Abend.

Phytotherapie

Baldrian ist das am häufigsten verwendete pflanzliche Medikament in Europa zur Behandlung von Insomnien. Das Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) und der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) hat den Trockenextrakt der Baldrianwurzel zur Behandlung von Schlafstörungen aus Gründen der etablierten Nutzung („well-established use“) zugelassen. Auch bei Patienten mit Krebserkrankung wurde Baldrianwurzelextrakt in einer größeren Studie unterlaufender onkologischer Therapie gegen Placebo untersucht (8 Wochen 450 mg Baldrianwurzelextrakt; 0,8% Valerensäure) [22]. PatientInnen berichteten subjektiv über eine signifikante Verbesserung der Schlaf- und der Lebensqualität, eine Überlegenheit konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe aber nicht bewiesen werden, so dass nach derzeitiger Datenlage für Patienten unter laufender Therapie in der Leitlinie keine Empfehlung für oder gegen Baldrian ausgesprochen wurde. Baldrianwurzel und Extrakte sind gut verträglich (beschrieben wurden Kopfschmerzen, und Magen-Darm-Beschwerden in seltenen Fällen). In präklinischen Studien gab es Hinweise auf mögliche Interaktionen mit z.B. Cyclophosphamid, Tyrosinkinase-Inhibitoren, Epidiophyllotoxinen, Taxane, Vincaalkaloiden, Tamoxifen [23–28]. Das Interaktionspotenzial wird jedoch nach aktueller Expertenmeinung als gering und ohne klinische Relevanz eingeschätzt [29]. Baldrian kann jedoch die Wirkung von Antidepressiva verstärken und ist bei einer Überempfindlichkeit kontraindiziert.

Patienten mit Schlafstörungen unter laufender Therapie können auf Grund der positiven Erfahrungswerte aber gefahrlos Baldrian in Form einer Tasse Schlaftee zu sich nehmen, z.B.:

- Tee aus je 30 g Baldrianwurzel, Melissenblättern und Hopfenblüten: 1 EL der Mischung auf 1 Tasse (ca. 125 ml) dosieren. Den Tee mit siedendem Wasser übergießen und zugedeckt für 5 Minuten ziehen lassen. Abends vor dem Zubettgehen 1 Tasse trinken.

Lavendelblüten / Lavendelöl

Lavendel wird ebenfalls mit langer Tradition bei Schlafstörungen, in besondere bei nervöser Unruhe und Ängsten empfohlen. Lavendelöl ist in Deutschland zur Behandlung von Schlafstörungen zugelassen [30]. Das Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) und

der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) stuft Lavendelblüten und Lavendelöl als traditionelle pflanzliche Arzneimittel ein. Das bedeutet, dass es keine ausreichende Evidenz aus klinischen Studien gibt, aber Beweise dafür, dass solche Produkte seit mindestens 15 Jahren innerhalb der EU in diesem Indikationsbereich sicher verwendet wurden.

Lavendelöl in Weichgelatine-Kapseln hat eine Zulassung zur Behandlung von Unruheständen bei ängstlicher Verstimmung. Der Wirkmechanismus der 58 Wirkstoffe des Lavendel wurde detailliert erforscht [31].

Lavendelöl kann sowohl innerlich (z.B. zugelassene Fertigpräparate in Weichgelatine-Kapseln), als auch äußerlich (z.B. in Form von Anwendungen aus der Aromapflege und -therapie: Inhalation, Wickel, Auflagen) eingesetzt werden.

Studien deuten darauf hin, dass die Inhalation im Rahmen einer Aromatherapie bei akuten Störungen, eine orale Einnahme bei chronischen Beschwerden eine gute Wirkung hat [32]. Durch die Aromatherapie wird die Melatoninsekretion älterer Menschen erhöht und damit ein stabilisierender Effekt im Tag-Nacht-Rhythmus erreicht [33].

In der S3 Leitlinie wurde Lavendelöl sowohl zur äußeren Anwendung als auch innerlich (Silexan) nicht diskutiert. Aktuelle Übersichtsarbeiten (Silexan 80-160 mg versus Placebo oder Anxiolytika) ergaben, dass 160 mg Silexan genauso effektiv wirkten wie z.B. das Antidepressivum Paroxetin [34]. Zu vergleichbaren Ergebnissen kam ein Cochrane Review, so dass Silexan insbesondere bei Ängsten mit Gedankenkreisen und Schlafstörungen eine kurzfristige zusätzliche Therapieoption darstellen könnte [35] (Wirkeintritt nach 2-3 Wochen, z.B. 1 Kapsel Lasea® täglich, kein Abhängigkeitspotential). Auf Allergien sollte geachtet werden.

Die Wirkung von Beruhigungs- oder Schlafmitteln, sowie Antidepressiva kann verstärkt werden, so dass von einer gleichzeitigen Anwendung abgeraten werden muss. Ebenfalls ist Vorsicht geboten bei Antikonvulsiva und Blutverdünnungsmitteln [36]. Auf Grund einer kleinen Fallserie ist weiterhin unklar, ob Lavendelöl eventuell auf Grund seiner phytoöstrogenen Bestandteile für einige Patientengruppen ungeeignet sein könnte [37], so dass wir nach aktuellem Wissensstand empfehlen bei hormonabhängigen Tumoren auf eine hochdosierte und längerfristige Anwendung im Zweifel zu verzichten. Mögliche Nebenwirkungen bei der oralen Einnahme von Fertigpräparaten sind z.B. Atemgeruch, Dyspepsie, Aufstoßen, Kopfschmerzen und Übelkeit. Mindestens 2 Wochen vor elektiven chirurgischen Eingriffen sollten orale Fertigpräparate mit Lavendelöl abgesetzt werden.

Es spricht jedoch nichts gegen eine abendliche Tasse Lavendeltee:

- Tee aus je Lavendelblüten: 1/2 TL der Mischung auf 1 Tasse (ca. 125 ml) dosieren. Den Tee mit siedendem Wasser übergießen und zugedeckt für 5 Minuten ziehen lassen. Abends vor dem Zubettgehen 1 Tasse trinken.

Wie Sie Lavendelöl in Form von Aromapflege und Aromatherapie äußerlich anwenden können, erfahren Sie im nächsten Absatz.

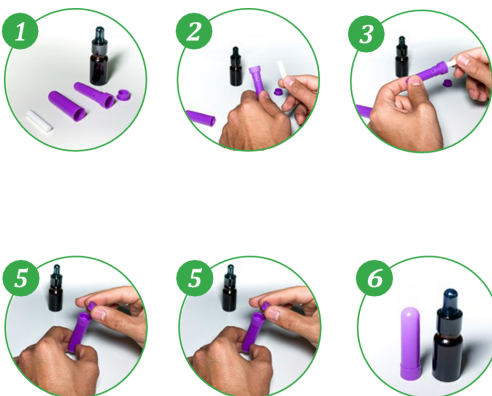
Aromatherapie mit Aromasticks

Durch den Einsatz von Düften werden bei der Aromatherapie das Riechzentrum und das limbische System im Gehirn stimuliert. 0,2 Sekunden nach Auftreffen auf die Rezeptoren sind Studien zu Folge bereits elektrochemische Reaktionen nachzuweisen, die bestimmte physiologische Reaktionen in Gang setzen und die Linderung von Beschwerden bewirken können. Duftstoffe können als Bad, Geruchspflaster, Massageöl, Duftlampe, Aromadiffuser oder Inhalatorröhrchen angewendet werden. Je nach verwendeter Konzentration der ätherischen Öle spricht man von Aromapflege (Konzentration < 3%) oder auch Aromatherapie (ab 3%).

Für den Einsatz zu Hause, in der Klinik oder auch unterwegs haben sich unserer Erfahrung nach Inhalatorröhrchen, von uns Aromastick genannt sehr bewährt. Aromasticks sehen wie ein Lippenstift aus und bestehen aus einem Trägerröhrchen für das Wattestäbchen und einer Schutzkappe. Das Trägerröhrchen hat an der Spitze kleine Öffnungen durch die das ätherische Öl austreten kann. In das Trägerröhrchen wird ein mit dem entsprechenden ätherischen Öl beträufeltes Baumwoll-Wattestäbchen (4 cm lang und 0,6 cm im Durchmesser) eingeführt und mit einer kleinen Deckklappe hygienisch verschlossen. Es werden jeweils 3-5 Tropfen des ätherischen Öls auf das Wattestäbchen aufgetragen. Es können sowohl reine ätherische Öle oder auch verdünnte Öle (diluiert) genutzt werden.

Bei Bedarf entfernen Sie die Schutzkappe und riechen ca. 30 Sekunden am Trägerröhrchen. Dies können Sie in Akutfällen alle 5 Minuten, oder bei

Bedarf wiederholen (siehe Fotos 1 bis 6).



Aromasticks können Sie je nach Indikation/Beschwerdebild mit passenden ätherischen Ölen nutzen. Bei Schlafstörungen haben sich folgende Mischungen sehr bewährt:

In den Aromastick eine Mischung aus den folgenden unverdünnten ätherischen (Bio-)Ölen geben

- Bergamotte 1 Tropfen, Lavendel 2 Tropfen und Zedernholz 2 Tropfen

oder

- Lavendel 2 Tropfen, Rose 2 Tropfen und Melisse 1 Tropfen

Die Baumwoll-Wattestäbchen sollten alle 2 Wochen gewechselt werden und die Aromastick desinfiziert werden. Die Berührung der Nase mit der Aromastick sollte vermieden werden.

Aromapflege und Aromatherapie mit Wickeln/Auflagen und Einreibungen

Ebenso können ätherische Öle äußerlich in Kombination mit Wickeln, Auflagen oder auch Einreibungen hilfreich eingesetzt werden. Sehr einfach und angenehm in der Anwendung sind fertige Auflagen aus Bienenwachs mit bereits zugesetzten definierten ätherischen Ölen.

Bienenwachsauflagen sind z.B. im Online-Fachhandel oder auch über Apotheken erhältlich. Rosenöl und Lavendel gehören zu den klassischen Essenzen bei Schlafstörungen und Anspannung. Die Auflagen können Sie täglich für 30 Minuten bis maximal 2 Stunden auf den Oberbauch oder auch den Brustkorb legens Anleitung 1

Alternativ zu Bienenwachsauflagen, hat sich die klassische **Lavendelherzaufgabe**, insbesondere bei innerer Unruhe und Anspannung mit Ängsten sehr bewährt.

tauchen Sie hierfür ein Geschirrtuch in kaltes Wasser, auswringen, dreifach falten (ca. DIN A4) und drei- bis viermal mit Lavendelöl (5 %) beträufeln oder die Herzgegend mit 5% igem Lavendelöl einreiben und ein nasses Tuch auf die Herzgegend legen. Mit einem Frotteetuch abdecken und mindestens 30 Minuten belassen.

Die Anwendung kann prinzipiell auch trocken durchgeführt werden. Sehr bewährt hat sich für diesen Fall die alternative Anwendung von Aurum/ Lavandula comp. Creme (Weleda). Hierfür eine dünne Schicht der Salbe auf eine 12x12 cm große Kompresse streichen (in der Apotheke erhältlich) und auf die Herzgegend auflegen, ggf. ein Körnerkissen als Wärmequelle nutzen, wenn dies angenehm für Sie ist.

Anwendungen mit Wasser, die bei Schlafstörungen helfen können (Hydrotherapie)

Im Folgenden finden Sie einige Möglichkeiten, wie Sie Anwendungen mit Wasser in Form von Güssen und Bädern zu Hause für sich nutzen können, wenn Sie unter Schlafstörungen leiden.

Leibwaschungen (bitte nicht anwenden bei akuten Harnwegsinfekten)

Tränken Sie einen Waschlappen oder ein Tuch in 18-20° kaltem Wasser und wringen Sie ihn gut aus. Waschen Sie zunächst die Arme, beginnend am rechten Handgelenk, über die Außenseite der Schulter und die Innenseite des Armes zurück zur Hand. Im Folgenden waschen Sie erneut den rechten Arm in umgekehrter Reihenfolge ab. Vor dem Wechsel zur Gegenseite tauchen Sie den Waschlappen erneut ins Wasser. Nach und nach folgen die Oberkörpervorderseite und der Rücken. Nach der Waschung wickeln Sie sich in warme Handtücher und gehen zu Bett.

Wechselgüsse (bitte nicht bei Gefäßverschlüssen oder Raynaudsyndrom, akuten Thrombosen oder Embolien Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, erhöhtem Blutdruck, Asthma (insbesondere Brust- und Ganzkörperguss), Fieber, starken Krampfadern oder Thrombembolien sowie an Therapietagen anwenden)

Wechselgüsse sollten im Gegensatz zu Leibwaschungen morgens durchgeführt werden.

Beginnen Sie zunächst mit wechselwarmen Kniegüssen und gehen Sie nach Gewöhnung über den kalten Knieguss zum Schenkelguss bis hin zum Körperguss mit Wechselduschen über. Beginnen Sie den Knieguss mit warmem Wasser am kleinen rechten Zeh, über die Außenseite des Unterschenkel bis zur Kniekehle und führen den Schlauch an der Innenseite des Beines zurück zum großen Zeh. Wechseln Sie die Seiten und fahren Sie fort, bis eine angenehme Erwärmung eingetreten ist. Abschließend werden die Fußsohlen abgegossen. Im Anschluss wird der Guss für wenige Sekunden mit kaltem Wasser wiederholt. Der Wechselguss wird in seiner Gesamtabfolge dreimal wiederholt.

- Lavendel-Fußbad (nicht anwenden bei bekannter Unverträglichkeit gegen Lavendel, offenen Wunden, akuten Thrombosen, Hand-Fuß-Syndrom unter Therapie oder kurz zurückliegender Bestrahlung im Anwendungsgebiet)

In einen hohen Behälter 32 – 37 Grad warmes Wasser bis unterhalb der Knie füllen. Bis zu 6 Tropfen reines ätherisches Lavendelöl in 2 EL Sahne mischen und ins Wasser geben. Im Sitzen Knie mit einem Frotteetuch bedecken und die Beine baden. Danach abtrocknen und warm anziehen. Das Bad sollte unmittelbar vor dem Schlafengehen für maximal 20 Minuten genossen werden.

- Ingwer-Fußbad bei kalten Füßen täglich vor dem Schlafen (bitte nicht anwenden bei bekannter Unverträglichkeit gegen Ingwer, offenen Wunden, Neigung zu Beinödemen, diabetischem Fuß, akuten Thrombosen, Hand-Fuß-Syndrom unter Therapie oder kurz zurückliegender Bestrahlung im Anwendungsgebiet)

In einen hohen Behälter 32 – 37 Grad warmes Wasser bis unterhalb der Knie füllen, 30 g Ingwerpulver (= ca. 3 gehäufte EL) ins Wasser geben, im Sitzen Knie mit einem Frotteetuch bedecken und die Füße im Ingwerbad baden. Bitte denken Sie daran nach dem Fußbad alle Rückstände sauber abzduschen und pflegen Sie Ihre Füße mit einer reichhaltigen Creme oder einem Pflegeöl. Danach warm anziehen. Das Bad sollte unmittelbar vor dem Schlafengehen für maximal 20 Minuten genossen werden.

Entspannungsverfahren

Entspannungstechniken wie Progressive Muskelentspannung nach Jacobson oder Body Scan sowie Meditation wie z. B. Atemmeditation, Yoga, Tai-Chi und Qigong sind bekannte Methoden, die bei Schlafstörungen gelernt und geübt werden können. Welche Methode die geeignetste ist, um die eigene Mitte zu finden und zu halten, ist sehr individuell. Probieren Sie unterschiedliche Entspannungsverfahren aus, bis Sie gefunden haben, was am besten zu Ihnen, Ihrem Körpergefühl und Ihren Lebensumständen passt.

In der S-3 Leitlinie wurde eine starke Form der Zustimmung in Form einer „sollte“ Empfehlung für Tai Chi und Qi Gong ausgesprochen. Studien zeigten eine Verbesserung der Lebensqualität, eine gleichwertige Wirkung zu kognitiver Verhaltenstherapie über 12 Wochen mit einer

signifikanten Verminderung von Ein- und Durchschlafstörungen für PatientInnen während und nach Abschluss der Therapie.

Auch Mindfulness-based-Stress-reduction (MBSR)-Kurse (Verbesserung der Schlafqualität, gleichwertig zu Verhaltenstherapie, effektiver als Wartegruppe) und Yoga (erhöhte Gesamtschlafdauer pro Nacht, schnellere Einschlafzeiten) haben auf Grund der überzeugenden Studienlage eine „kann“-Empfehlung der Experten erhalten.

Akupunktur und Akupressur

Die Stimulierung von Akupunkturpunkten führt über eine Aktivierung sensorischer Nervenbahnen zu zentralen und spinalen, aber auch lokalen Mechanismen, wie z.B. der Freisetzung verschiedener Transmitter (Endorphine, CGRP, GABA, Glutamat, Noradrenalin, Serotonin, Endocannabinoide, Purine, u.a.) oder Effekten auf Fibroblasten und Faszien [38–42].

In der ersten S3-Leitlinie zur Bewertung von Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer Patienten wird der Stellenwert der Akupunktur positiv diskutiert.

Akupunktur hat eine „kann“ Empfehlung erhalten, insbesondere dann, wenn ein verhaltenstherapeutischer Ansatz bei Schlafstörungen nicht möglich ist. Die Schlafqualität konnte in Studien durch Akupunktur deutlich verbessert werden.

- Für zu Hause können Sie die Akupressurpunkte nach Zick et al [43] s. Anleitung 2 . nutzen.

Unserer Erfahrung nach hat sich für zu Hause auch die Anwendung einer Nadelreizmatte bzw. Akupressurmatte bewährt. Diese Auflistung soll nur einen kleinen Überblick ermöglichen, welches Potential in der integrativen Onkologie steckt. Die Auflistung kann eine fachlich kompetente ärztliche Beratung sicher nicht ersetzen, gibt aber erste Anregungen oder kann auch der Vertiefung nach einem Beratungsgespräch dienen.

Es grüßen Sie herzlich,

Claudia Löffler und Marcela Winkler

Anleitung 1.

Bienenwachsaufgabe

- Folien mit einer Mischung aus Bienenwachs und Olivenöl unter Zusatz ätherischer Öle oder Pflanzenauszügen.
- Die Folie vorsichtig mit einem Fön anwärmen, um eine angenehme Temperatur zu erreichen, auf den betroffenen Bereich legen, mit einem Schafwoll- oder Baumwoll-Tuch bedecken und ein warmes Kissen oder eine Wärmeflasche darauflegen.



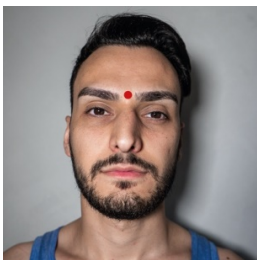
- Schafgarbe-Leber-Folie zur allgemeinen Stärkung und Unterstützung der Leberfunktion
- Thymian-Brust-Auflage bei Husten mit Auswurf
- Eukalyptus-Brust-Auflage bei Erkältungssymptomen und Reizhusten
- Lavendel-Herz-Auflage bei Schlafstörungen, Anspannung und innerer Unruhe
- Rose-Herz-Auflage bei Schlafstörungen, Neigung zu Ängsten und Alpträumen
- Kümmel-Bauch-Auflage bei Blähungen und Verstopfung
- Kamille-Bauch-Auflage bei Bauchkrämpfen und Durchfall
- Bienenwachs-Auflage wärmende Auflage bei Muskelverspannungen
- Zitronen-Halswickel bei Halsschmerzen (nicht bei bakteriellen Hals- bzw. Mandelentzündungen)

Anleitung 2:

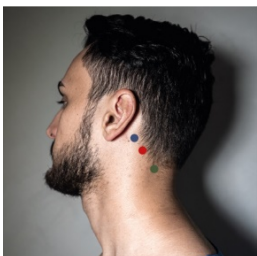
Akupressur nach Zick et al.

Folgende 9 Punkte jeweils 3 Minuten stimulieren, insgesamt kontinuierlich 27 Minuten, einmal täglich, von Kopf zum Fuß, von rechts nach links.

- Yin Tang - Auf der ventralen Medianlinie, zwischen den Augenbrauen.

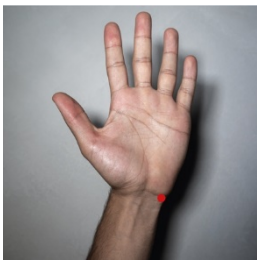


- Anmian - In der Mitte der Verbindungslinie von Gb20 (auf der Haargrenze, zwischen den Muskelansätzen des Trapezius und Sternocleidomastoideus) und Mastoid.



- Der Punkt Herz 7 - Shen Men oder „Pforte der Geisteskraft“

An der Innenseite des Handgelenks. Mit den Fingern an der Handgelenkfalte entlangfahren (von der Daumenseite zum kleinen Finger), der Punkt liegt auf dem Knochen



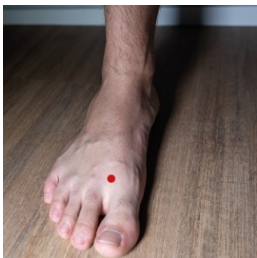
- ◦ Punkt Milz 6 – San Yin Jiao oder „Kreuzung der Drei Yin“

4 Querfinger oberhalb des Innenknöchels, dorsal der medialen Tibiakante.



- Punkt Leber 3 – Tai Chong

Auf dem Fußdrücken in der Vertiefung des Winkels zwischen dem ersten und dem zweiten Mittelfußknochen



1. Literaturverzeichnis

- [1] Dew MA, Hoch CC, Buysse DJ, Monk TH, Begley AE, Houck PR, Hall M, Kupfer DJ, Reynolds CF (2003) Healthy older adults' sleep predicts all-cause mortality at 4 to 19 years of follow-up. *Psychosomatic Medicine* 65:63–73
- [2] Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler MR (2002) Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 59:131–136
- [3] Mallon L, Broman JE, Hetta J (2002) Sleep complaints predict coronary artery disease mortality in males: a 12-year follow-up study of a middle-aged Swedish population. *J Intern Med* 251:207–216
- [4] Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, Chrousos GP, Vela-Bueno A (2009) Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep* 32:491–497
- [5] Irwin MR (2015) Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. *Annu Rev Psychol* 66:143–172
- [6] Irwin MR, Olmstead R, Carroll JE (2016) Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation. *Biol Psychiatry* 80:40–52

- [7] Irwin MR, Olmstead R, Breen EC, Witarama T, Carrillo C, Sadeghi N, Arevalo JMG, Ma J, Nicassio P, Ganz PA, Bower JE, Cole S (2014) Tai chi, cellular inflammation, and transcriptome dynamics in breast cancer survivors with insomnia: a randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst Monographs* 2014:295–301
- [8] Winkler MM (2019) Systematischer Review und Metaanalyse zur Wirksamkeit und Sicherheit von achtsamkeitsbasierten Interventionen bei Frauen mit Brustkrebs. DuEPublico: Duisburg-Essen Publications online, University of Duisburg-Essen, Germany
- [9] Fragola M (2020) Patient-Reported Outcomes and Assessment of Quality of Life: A Focus on Multiple Myeloma. *J Adv Pract Oncol* 11:513–520
- [10] LeBlanc MR, Hirschey R, Leak Bryant A, LeBlanc TW, Smith SK (2020) How are patient-reported outcomes and symptoms being measured in adults with relapsed/refractory multiple myeloma? A systematic review. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 29:1419–1431
- [11] Enderlin CA, Coleman EA, Davila D, Richards K, Jegley SM, Kennedy R, Goodwin JA, McNatt P, Stewart CB, Lockhart K, Reed PJ (2013) Sleep measured by polysomnography in patients receiving high-dose chemotherapy for multiple myeloma prior to stem cell transplantation. *Oncol Nurs Forum* 40:73–81
- [12] Voderholzer U, Hohagen F (2019) Therapie psychischer Erkrankungen. Elsevier Health Sciences
- [13] Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, Espie CA, Garcia-Borreguero D, Gjerstad M, Gonçalves M, Hertenstein E, Jansson-Fröjmark M et al. (2017) European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res* 26:675–700
- [14] Lengacher CA, Reich RR, Paterson CL, Jim HS, Ramesar S, Alinat CB, Budhrani PH, Farias JR, Shelton MM, Moscoso MS, Park JY, Kip KE (2015) The effects of mindfulness-based stress reduction on objective and subjective sleep parameters in women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Psychooncology* 24:424–432
- [15] Garland SN, Carlson LE, Stephens AJ, Antle MC, Samuels C, Campbell TS (2014) Mindfulness-based stress reduction compared with cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia comorbid with cancer: a randomized, partially blinded, noninferiority trial. *J Clin Oncol* 32:449–457
- [16] Johns SA, Brown LF, Beck-Coon K, Monahan PO, Tong Y, Kroenke K (2015) Randomized controlled pilot study of mindfulness-based stress reduction for persistently fatigued cancer survivors. *Psychooncology* 24:885–893

- [17] Derry HM, Jaremka LM, Bennett JM, Peng J, Andridge R, Shapiro C, Malarkey WB, Emery CF, Layman R, Mrozek E, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK (2015) Yoga and self-reported cognitive problems in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Psychooncology* 24:958–966
- [18] Chiu H-Y, Chiang P-C, Miao N-F, Lin E-Y, Tsai P-S (2014) The effects of mind-body interventions on sleep in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 75:1215–1223
- [19] Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y, Reid RD, Jespersen D, Cook D, Proulx C, Trinh L, Dolan LB et al. (2014) Effects of exercise dose and type on sleep quality in breast cancer patients receiving chemotherapy: a multicenter randomized trial. *Breast Cancer Res Treat* 144:361–369
- [20] Mercier J, Savard J, Bernard P (2017) Exercise interventions to improve sleep in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 36:43–56
- [21] Chiu H-Y, Huang H-C, Chen P-Y, Hou W-H, Tsai P-S (2015) Walking improves sleep in individuals with cancer: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Oncol Nurs Forum* 42:E54-62
- [22] Barton DL, Atherton PJ, Bauer BA, Moore DF, Mattar BI, Lavasseur BI, Rowland KM, Zon RT, Lelindqwister NA, Nagargoje GG, Morgenthaler TI, Sloan JA et al. (2011) The use of *Valeriana officinalis* (Valerian) in improving sleep in patients who are undergoing treatment for cancer: a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study (NCCTG Trial, N01C5). *J Support Oncol* 9:24–31
- [23] Hellum BH, Nilsen OG (2007) The in vitro inhibitory potential of trade herbal products on human CYP2D6-mediated metabolism and the influence of ethanol. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 101:350–358
- [24] Hellum BH, Nilsen OG (2008) In vitro inhibition of CYP3A4 metabolism and P-glycoprotein-mediated transport by trade herbal products. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 102:466–475
- [25] Mooiman KD, Maas-Bakker RF, Hendriks JJMA, Bank PCD, Rosing H, Beijnen JH, Schellens JHM, Meijerman I (2014) The effect of complementary and alternative medicines on CYP3A4-mediated metabolism of three different substrates: 7-benzyloxy-4-trifluoromethyl-coumarin, midazolam and docetaxel. *J Pharm Pharmacol* 66:865–874
- [26] Asher GN, Corbett AH, Hawke RL (2017) Common Herbal Dietary Supplement-Drug Interactions. *Am Fam Physician* 96:101–107
- [27] Malekzadeh F, Rose C, Ingvar C, Jernström H (2005) Naturläkemedel och hormonpreparat- potentiell risk för bröstcancerpatienter. Studie kartlägger bruk av medel som kanske motverkar behandlingen. *Lakartidningen* 102:3226-8, 3230-1

- [28] Mirabeau-Beale KL, Kornblith AB, Penson RT, Lee H, Goodman A, Campos SM, Duska L, Pereira L, Bryan J, Matulonis UA (2009) Comparison of the quality of life of early and advanced stage ovarian cancer survivors. *Gynecol Oncol* 114:353–359
- [29] Kelber O, Nieber K, Kraft K (2014) Valerian: no evidence for clinically relevant interactions. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014:879396
- [30] GmbH RLS (2020) Rote Liste 2020. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte). Rote Liste Service GmbH: Frankfurt/Main
- [31] Wang Y, Zou J, Jia Y, Liang Y, Zhang X, Wang C-L, Wang X, Guo D, Shi Y, Yang M (2020) A Study on the Mechanism of Lavender in the Treatment of Insomnia Based on Network Pharmacology. *Comb Chem High Throughput Screen* 23:419–432
- [32] Sayed AM, Morsy S, Tawfik GM, Naveed S, Minh-Duc NT, Hieu TH, Ali ZA, Shinkar A, Doheim MF, Hashan MR, Huy NT (2020) The best route of administration of lavender for anxiety: a systematic review and network meta-analysis. *General Hospital Psychiatry* 64:33–40
- [33] Velasco-Rodríguez R, Pérez-Hernández MG, Maturano-Melgoza JA, Hilerio-López ÁG, Monroy-Rojas A, Arana-Gómez B, Vásquez C (2019) The effect of aromatherapy with lavender (*Lavandula angustifolia*) on serum melatonin levels. *Complement Ther Med* 47:102208
- [34] Yap WS, Dolzhenko AV, Jalal Z, Hadi MA, Khan TM (2019) Efficacy and safety of lavender essential oil (Silexan) capsules among patients suffering from anxiety disorders: A network meta-analysis. *Sci Rep* 9:18042
- [35] Seifritz E, Schläfke S, Holsboer-Trachsler E (2019) Beneficial effects of Silexan on sleep are mediated by its anxiolytic effect. *J Psychiatr Res* 115:69–74
- [36] Donelli D, Antonelli M, Bellinazzi C, Gensini GF, Firenzuoli F (2019) Effects of lavender on anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine* 65:153099
- [37] Henley DV, Lipson N, Korach KS, Bloch CA (2007) Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. *N Engl J Med* 356:479–485
- [38] Huang W, Pach D, Napadow V, Park K, Long X, Neumann J, Maeda Y, Nierhaus T, Liang F, Witt CM (2012) Characterizing acupuncture stimuli using brain imaging with fMRI--a systematic review and meta-analysis of the literature. *PLoS ONE* 7:e32960
- [39] Stone JAM, Johnstone PAS (2010) Mechanisms of action for acupuncture in the oncology setting. *Curr Treat Options Oncol* 11:118–127
- [40] Han J-S (2011) Acupuncture analgesia: areas of consensus and controversy. *Pain* 152:S41-S48
- [41] Pyne D, Shenker NG (2008) Demystifying acupuncture. *Rheumatology (Oxford)* 47:1132–1136

[42] Goldman N, Chen M, Fujita T, Xu Q, Peng W, Liu W, Jensen TK, Pei Y, Wang F, Han X, Chen J-F, Schnermann J et al. (2010) Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture. Nat Neurosci 13:883–888

[43] Zick SM, Sen A, Wyatt GK, Murphy SL, Arnedt JT, Harris RE (2016) Investigation of 2 Types of Self-administered Acupressure for Persistent Cancer-Related Fatigue in Breast Cancer Survivors: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol 2:1470–1476

Beratungsangebot „komplementäre Onkologie integrativ“ (KOI)

Liebe Patientinnen, liebe Patienten,

Im Jahr 2016 wurde am Uniklinikum Würzburg (UKW) das Beratungsangebot „komplementäre Onkologie integrativ“ (KOI) ins Leben gerufen, das Patienten unterstützen soll selbst aktiv zu werden und Nebenwirkungen der Therapie oder auch Symptome der Erkrankung ganzheitlich integrativ zu behandeln. Unter der Leitung von Dr. Claudia Löffler, die seit 2009 als Oberärztin in der Medizinischen Klinik II bei Herrn Professor Einsele, einem führenden Experten für das Multiple Myelom arbeitet, konnte das Angebot für ambulante und stationäre Patienten Stück für Stück kompetent ausgebaut werden. Seit dem Gründungsjahr arbeiten wir mit dem Arbeitskreis AMM zusammen und haben die Newsletter zum Thema Komplementärmedizin verfasst, um die Fragen der über 2500 im Forum von AMM registrierten Nutzer zum Thema zu beantworten. Es freut uns außerordentlich, dass die Newsletter auf so große Resonanz gestoßen sind und wir nun erneut an diese Arbeit anknüpfen werden.

Fast zeitgleich, Ende 2015 hat das Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart (RBK) mit dem Aufbau des Bereichs „Naturheilkunde und Integrative Medizin“ (NIM) begonnen. Die Umsetzung erfolgte in Kooperation mit Prof. Dr. Gustav Dobos, Inhaber des einzigen deutschen Lehrstuhls für Naturheilkunde und Integrative Medizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen und Ärztlicher Direktor der Abteilung für Naturheilkunde und Integrative Medizin an den Kliniken Essen-Mitte. Unter der Leitung von Frau Dr. Marcela Winkler hat sich die der Bereich NIM in Baden-Württemberg etabliert und einen Namen gemacht. Für die Umsetzung im Robert-Bosch-Krankenhaus wurde im ersten Schritt die Integrative Onkologie identifiziert. Die Durchführung und Entwicklung findet im regelmäßigen Austausch mit Prof. Walter Erich Aulitzky, Chefarzt der Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, sowie mit Prof. Georg Sauer, Chefarzt der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, statt.

Beide Abteilungen arbeiten nach dem so genannten „Essener-Modell“ und haben Expertise speziell in der integrativen Behandlung onkologischer Patientinnen und Patienten.

Schwerpunkte unserer gemeinsamen Arbeit umfassen Themen aus den Bereichen Naturheilkunde, Ernährung, Bewegung und Mind-Body Medizin. Angepasst an die Bedürfnisse unserer Patienten und basierend auf langjährigen Erfahrungen, sowie unter Berücksichtigung der zur Verfügung stehenden Evidenz haben die Ärztinnen aus Stuttgart und Würzburg über die Jahre zahlreiche Informationsbroschüren zu diversen Themen erstellt. Nachdem jede

Erkrankung und auch jede Therapie unterschiedliche Probleme und Themen mit sich bringen kann ist die individuelle Beratung ein essentieller Bestandteil. Die zweite wichtige Säule der integrativmedizinischen Behandlung stellen gut verständliche Patienteninformationen dar, damit Patienten gemeinsam mit ihren jeweils betreuenden Onkologen ein ganzheitliches Therapiekonzept planen können. Diese Informationen wollen wir Ihnen ab sofort in neuer Auflage in einem gemeinsamen Projekt zur Verfügung stellen.

Es ist uns dabei besonders wichtig Ihnen hilfreiche und vor allem auch sichere Optionen an die Hand zu geben die eigene Gesundheitskompetenz zu stärken und aktiv zu werden mit dem Ziel eine bessere Therapieadhärenzen und Lebensqualität zu erreichen.

Wir verstehen uns dabei als Ergänzung zur wissenschaftlich fundierten konventionellen Medizin und nicht als Alternative. Es geht uns darum durch eine Erweiterung der Methoden bessere therapeutische Konzepte zu entwickeln und Sie selbst dabei zu unterstützen sich um ihre Gesundheit zu kümmern.

Unkenntnis bei der Auswahl der entsprechenden Verfahren jedoch kann zum Risikofaktor werden und den Erfolg der Therapie beeinträchtigen.

Wir verbinden wissenschaftlich geprüfte Naturheilkunde mit Methoden der Mind-Body-Medizin unter Berücksichtigung des jeweiligen konventionellen Therapiekonzeptes.

Die in unserer „KOI-meets-NIM“ Sammlung aufgeführten Maßnahmen sind entweder anhand wissenschaftlicher Studien belegt oder in langjähriger Erfahrung überprüft worden. Die Auflistung kann eine fachlich kompetente ärztliche Beratung sicher nicht ersetzen, gibt aber erste Anregungen oder kann auch der Vertiefung nach einem Beratungsgespräch dienen.

Weitere Informationen zu den Angeboten an den beiden Kliniken finden Sie auch unter folgenden Links:

<https://www.rbk.de/standorte/robert-bosch-krankenhaus/abteilungen/naturheilkunde-und-integrative-medizin.html> (<https://www.rbk.de/standorte/robert-bosch-krankenhaus/abteilungen/naturheilkunde-und-integrative-medizin.html>)

<https://www.med.uni-wuerzburg.de/ccs/krebsbehandlung/therapiebegleitende-angebote/komplementreonkologie> (<https://www.med.uni-wuerzburg.de/ccs/krebsbehandlung/therapiebegleitende-angebote/komplementreonkologie/>)

Es grüßen Sie herzlich,



Dr. med. Claudia Löffler

FÄ für Innere Medizin und Hämatoonkologie,
Palliativmedizin, Naturheilkunde,
Ernährungsmedizin nach DAEM/DGEM,
Gesundheitsförderung und Prävention, Mind-
Body-Medizintherapeutin,
Achtsamkeitslehrerin MSC

Dr. med. Marcela Winkler

FÄ für Allgemeinmedizin, Naturheilkunde,
Anthroposophische Medizin, Schmerztherapie,
Koreanische Handakupunktur, Mind-Body
Medizin Therapeutin