

Komplementær og alternativ behandling for pasienter med kreft

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 12–2011

Systematisk oversikt



 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Mer enn én av tre pasienter med kreft benytter seg av en eller annen form for komplementær eller alternativ behandling (KAM). For å støtte Kreftforeningens informasjonsarbeid om slik behandling har Kunnskapssenteret utarbeidet en systematisk oversikt om effekt og sikkerhet ved bruk av alternativ behandling. • Med alternativ behandling menes helserelatert behandling som utøves utenfor helsetjenesten, og som ikke utøves av helsepersonell. Behandling som utøves i helsetjenesten eller av autorisert helsepersonell, omfattes likevel av begrepet alternativ behandling når det brukes metoder som i all vesentlighet anvendes utenfor helsetjenesten. Når pasienter bruker alternativ behandling i tillegg til behandlingen de får på sykehuset, kalles dette komplementær behandling. **Metode:** Vi søkte etter systematiske oversikter om effekten og sikkerheten ved ulike komplementære og alternative behandlingsmetoder for personer med ulike kreftsykdommer. **Resultat:** Vi inkluderte 39 systematiske oversikter for følgende tiltak: Vitaminer og mineraler, kosttilskudd, ulike typer urter (også farmakologisk framstilte), akupunktur, soneterapi (refleksologi),

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavsplass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Rapport: ISBN 978-82-8121-409-5 ISSN 1890-1298

nr 12-2011

||| kunnskapssenteret

(fortsettelsen fra forsiden) massasje, aromaterapi, hypnose, homøopati, tradisjonell kinesi-
sisk medisin og ulike kropp-og-sjel-metoder. **Konklusjon:** Basert på forsknings-
dokumentasjonen må vi konkludere med at det med få unntak ikke er vist effekt
av komplementær og alternativ behandling hos pasienter med kreft. • For noen
av de alternative behandlingsmetodene er det dokumentert bivirkninger. • Det
foreligger mange studier og systematiske oversikter som har vurdert effekt og
sikkerhet ved ulike alternative og komplementære behandlingsmetoder for pa-
sienter med kreft. Imidlertid er det lav kvalitet på forskningsdokumentasjonen
for de fleste tiltakene. Det skyldes dels at studiene er små, dels at det innenfor
alternativ medisin ikke har vært tradisjon for å følge robuste forskningsmetoder.
• Det er behov for flere randomiserte kontrollerte studier med oppfølgingstid
som er lang nok til å vurdere effekten av alternativ behandling. • Når det gjelder
sikkerhet, bør det vurderes om det er forsvarlig å gjennomføre store nye studier
med tiltak som har vist alvorlige bivirkninger.

Tittel: Komplementær og alternativ behandling for pasienter med kreft
English title: Complementary and alternative medicine for patients with cancer
Institusjon: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig: Magne Nylenna, *direktør*
Forfattere: Elisabeth Jeppesen, *forsker (prosjektleder)*
Lene K. Juvet, *forsker (prosjektansvarlig)*
ISBN: 978-82-8121-409-5
ISSN: 1890-1298
Rapport: Nr 12 –2011
Prosjektnummer: 495
Rapporttype: Systematisk oversikt
Antall sider: 102 (136 med vedlegg)
Oppdragsgiver: Kreftforeningen
Nøkkelord: Alternativ, komplementær, behandling, kreft
Sitering: Jeppesen E, Juvet LK. Komplementær og alternativ behandling for pasienter med kreft. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 12-2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2011

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Kunnskapssenteret vil takke Vinjar Fønnebø og Terje Risberg for å ha bidratt med sin ekspertise i dette prosjektet. Kunnskapssenteret tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, juni 2011

Hovedfunn

Mer enn én av tre pasienter med kreft benytter seg av en eller annen form for komplementær eller alternativ behandling (KAM). For å støtte Kreftforeningens informasjonsarbeid om slik behandling har Kunnskapssenteret utarbeidet en systematisk oversikt om effekt og sikkerhet ved bruk av alternativ behandling.

Med alternativ behandling menes helserelatert behandling som utøves utenfor helsetjenesten, og som ikke utøves av helsepersonell. Behandling som utøves i helsetjenesten eller av autorisert helsepersonell, omfattes likevel av begrepet alternativ behandling når det brukes metoder som i all vesentlighet anvendes utenfor helsetjenesten. Når pasienter bruker alternativ behandling i tillegg til behandlingen de får på sykehuset, kalles dette komplementær behandling.

Vi søkte etter systematiske oversikter om effekten og sikkerheten ved ulike komplementære og alternative behandlingsmetoder for personer med ulike kreftsykdommer. Vi inkluderte 39 systematiske oversikter for følgende tiltak: Vitaminer og mineraler, kosttilskudd, ulike typer urter (også farmakologisk framstilte), akupunktur, soneterapi (refleksologi), massasje, aromaterapi, hypnose, homøopati, tradisjonell kinesisk medisin og ulike kropp-og-sjel-metoder.

Basert på forskningsdokumentasjonen må vi konkludere med at det med få unntak ikke er vist effekt av komplementær og alternativ behandling hos pasienter med kreft. For noen av de alternative behandlingsmetodene er det dokumentert bivirkninger.

Det foreligger mange studier og systematiske oversikter som har vurdert effekt og sikkerhet ved ulike alternative og komplementære behandlingsmetoder for pasienter med kreft. Imidlertid er det lav kvalitet på forskningsdokumentasjonen for de fleste tiltakene. Det skyldes dels at studiene er små, dels at det innenfor alternativ medisin ikke har vært tradisjon for å følge robuste forskningsmetoder.

Det er behov for flere randomiserte kontrollerte studier med oppfølgingstid som er lang nok til å vurdere effekten av alternativ behandling. Når det gjelder sikkerhet, bør det vurderes om det er forsvarlig å gjennomføre store nye studier med tiltak som har vist alvorlige bivirkninger.

Tittel:

Komplementær og alternativ behandling for pasienter med kreft

Publikasjonstype:

Systematisk oversikt

En systematisk oversikt er resultatet av å

- innhente
- kritisk vurdere og
- sammenfatte

relevante forskningsresultater ved hjelp av forhåndsdefinerte og eksplisitte metoder.

Svarer ikke på alt:

Vi har ikke vurdert alternative tiltak for å forebygge kreft.

Hvem står bak denne publikasjonen?

Kunnskapssenteret har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Kreftforeningen.

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet februar 2010..

Fagfeller:

Vinjar Fønnebø, direktør, Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ behandling (NAFKAM), Universitetet i Tromsø

Terje Risberg, professor II, Institutt for klinisk medisin, Universitetssykehuset Nord-Norge

Sammendrag

Bakgrunn og formål

Mer enn én av tre pasienter med kreft benytter seg av en eller annen form for komplementær eller alternativ behandling (KAM) i forbindelse med sin sykdom. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk forespørsel fra Kreftforeningen om å oppsummere tilgjengelig forskning om effekt av ulike komplementære og alternative behandlingsmetoder til pasienter med kreft. Formålet var å få klarlagt effekt og sikkerhet ved bruk av ulike behandlingsformer innen alternativ behandling.

Denne kunnskapsoversikten presenterer dokumentasjonsgrunlaget om effekten og sikkerheten av komplementær og alternativ behandling av kreft. Vi har *ikke* vurdert alternative tiltak for å *forebygge* kreft.

Metode

I denne rapporten har vi inkludert systematiske oversikter som har sammenfattet studier om effekt og sikkerhet ved ulike alternative og komplementære behandlingstiltak for pasienter med kreft. Vi søkte etter systematiske oversikter i Cochrane Library, DARE, Science Citation Index, Medline, EMBASE, PEDro, AMED og Psyc-Info inntil februar 2010. To personer gjennomgikk alle titler og abstrakter og valgte ut systematiske oversiktsartikler uavhengig av hverandre. Vi bestilte relevante systematiske oversikter i fulltekst og vurderte metodisk kvalitet etter sjekklister. Der vi fant flere oversikter om samme tiltak og utfallsmål, valgte vi å presentere data fra den mest oppdaterte oversikten av høyest kvalitet. Vi graderte kvaliteten av dokumentasjonen der det var mulig og hensiktsmessig med GRADE.

Sluttproduktet i denne rapporten er en liste over relevante, identifiserte systematiske oversikter delt inn etter ulike alternative behandlingsmetoder og tiltak. Vi formidler resultatene fra systematiske oversiktsartikler som oppfyller våre inklusjonskriterier. Vi har også inkludert systematiske oversiktsartikler som ikke konkluderer, eller har usikre resultater, da dette også er et funn i seg selv og fordi vi ønsker å avdekke kunnskapshull.

Resultat

Vi identifiserte totalt 2 199 mulig relevante publikasjoner og inkluderte 39 systematiske oversikter. Disse har vurdert effekt og sikkerhet av ulike alternative behandlingstiltak brukt av pasienter med kreft. De fleste studiene brukte alternative tiltak i tillegg til standard behandling. Forskningsdokumentasjonen i de fleste av disse oversiktene er i all hovedsak av gjennomgående lav og svært lav kvalitet. Dette trenger ikke nødvendigvis å bety at et tiltak ikke har effekt, men gjennomgangen av den dokumentasjonen som foreligger, avdekker stor uvisshet om effekt og sikkerhet. Se vedlegg 3 for mer detaljert informasjon om tiltak og pasientpopulasjon.

Kosttilskudd

Vi inkluderte tre systematiske oversikter som vurderer effekten av *kosttilskudd* (misteltein, tymusterapi) som tiltak. Ingen effektestimater er oppgitt, og dokumentasjonen er av svært lav kvalitet. Det er uvisst om tiltakene har effekt på overlevelse, på bivirkninger av cellegiftbehandling og på bivirkninger av selve tiltaket.

Antioksidanter

Vi inkluderte seks systematiske oversikter med ulike *antioksidanter* som tiltak. Oversiktene hadde en blandet populasjon av pasienter der også kreft var med blant diagnosene. Utfallsmål var overlevelse, svulstrespons, bivirkninger av kjemoterapi-behandling, livskvalitet og sikkerhet. Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet, og det er uvisst om antioksidanter har effekt på utfallsmålene.

Urter og planter (medregnet de farmakologisk framstilte)

Vi inkluderte ti systematiske oversikter med ulike *urter og planter* (tradisjonell kinesisk medisin) som rapporterte om effekt på overlevelse, tumorrespons, bivirkninger av behandling og sikkerhet. Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet i syv av ti oversikter.

Én systematisk oversikt rapporterer data om mulig effekt av *astragalus* på overlevelse og tumorrespons hos pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). Resultatene baserer seg på 34 randomiserte studier med til sammen 2 815 pasienter. Dokumentasjonen har lav kvalitet.

Én systematisk oversikt rapporterer om mulig effekt av *kanglaite* på tumorrespons og livskvalitet hos pasienter med NSCLC. Resultatene baserer seg på 26 randomiserte studier med til sammen 2 209 pasienter. Dokumentasjonen har lav kvalitet.

Én systematisk oversikt rapporterer data om mulig effekt av *tradisjonell kinesisk medisin kombinert med kjemoembolisering* på overlevelse og partiell respons hos pasienter med primær leverkreft. Ved kjemoembolisering blir blodtilførselen til leve-

ren blokkert mens blodårene i leveren tilføres cellegift. Resultatene baserer seg på 45 randomiserte studier med til sammen 3 236 pasienter. Dokumentasjonen har lav kvalitet. Ved behandling med *laetrile* (halvsyntetisk amygdalin) er alvorlige bivirkninger som cyanidforgiftning rapportert. Ved behandling med *ukrain* er alvorlige bivirkninger som hepatitt og blødninger rapportert.

To systematiske oversikter rapporterte data om effekt av *aloe vera* og *honing*. Dokumentasjonen var av svært lav kvalitet, så det er uvisst om disse tiltakene har effekt.

Én systematisk oversikt rapporterte om effekt av *cannabis* på kvalme og oppkast ved kjemoterapibehandling (1 366 pasienter). Oversikten rapporterte også at cannabis sammen med kvalmestillende medikamenter trolig har bedre effekt enn kvalmestillende medikamenter alene for å redusere slik kvalme (RR 1,38; KI 1,18 til 1,62) og oppkast (RR 1,28; KI 1,08 til 1,51). Alvorlige bivirkninger som lavt blodtrykk og depresjon ble rapportert etter bruk av cannabis. Dokumentasjonen har middels kvalitet.

Akupunktur

Vi inkluderte fem systematiske oversikter som rapporterte om effekt av *akupunktur* på kvalme, oppkast, kreftrelatert smerte og andre bivirkninger som følge av kjemoterapibehandling hos pasienter med kreft. Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet i alle oversiktene med ett unntak: En systematisk oversikt med til sammen 1 247 pasienter som fikk kjemoterapi, rapporterte at akupunktur trolig har effekt på oppkast (RR 0,82; KI 0,69 til 0,99). Dokumentasjonen har middels kvalitet. *Akupressur*, også kalt akupunktur uten nåler, har muligens effekt på akutt kvalme (SMD -0,19; KI -0,37 til -0,01). Dokumentasjonen har lav kvalitet.

Homeopati, massasje, soneterapi, kropp-og-sjel-metoder

En systematisk oversikt med til sammen 664 pasienter rapporterte at *homeopati* muligens kan ha effekt på irritasjon i hud (dermatitis) etter stråling. Dokumentasjonen har lav kvalitet.

Vi inkluderte fire systematiske oversikter som rapporterer om effekt av *massasje* og *soneterapi* på blant annet smerte, kvalme og livskvalitet. Ingen effektestimater er oppgitt, og dokumentasjonen har svært lav kvalitet.

Vi inkluderte systematiske oversikter som ser på effekt av *avslapningsteknikker*, *hypnose*, *"guiding ved bilder"*, *Tai Chi* og *Qigong* som behandlingstiltak hos pasienter med kreft. Dokumentasjonen har svært lav kvalitet, og det er uvisst om tiltakene har effekt.

Diskusjon

Vi har inkludert 39 systematiske oversikter som omhandler et bredt spekter av komplementære og alternative behandlingstiltak. For de fleste av tiltakene som brukes av pasienter med kreft, er det ikke grunnlag for å konkludere om nytten og sikkerheten ved bruk. Dette til tross for at det er gjennomført mange studier og laget mange systematiske oversikter. Felles for de fleste inkluderte studiene i de systematiske oversiktene er at de er av lav metodisk kvalitet. Mange av studiene er dessuten små, og de har variasjon i både tiltak og populasjon. Tiltakene var ofte ulike i innhold, intensitet, dosering og varighet. Utfallsmålene var ulike og resultatene mangelfullt rapportert.

Etter å ha gjennomgått de systematiske oversiktene er det kun innenfor noen få tiltak (akupunktur og cannabis) vi kan konkludere med mulig effekt. For noen av de alternative behandlingsmetodene er det dokumentert bivirkninger. Mange alternative behandlingstiltak kan ha potensialer for effekt, men også bivirkninger, eller de kan gi uheldige interaksjoner med annen, medisinsk behandling.

Det er viktig å formidle usikre resultater slik at vi avdekker kunnskapshull. Vi håper derfor at denne oversikten kan være til nytte for helsearbeidere, pasienter og ikke minst ved planlegging av forskning på dette området.

Konklusjon

Det foreligger mange studier og systematiske oversikter som har vurdert effekt og sikkerhet ved ulike alternative og komplementære behandlingsmetoder for pasienter med kreft. For noen av de alternative behandlingsmetodene er det dokumentert bivirkninger. For de fleste tiltakene er imidlertid kvaliteten på forskningsdokumentasjonen lav. Det skyldes dels at det er små studier, dels at det innenfor alternativ medisin ikke har vært tradisjon for å følge robuste forskningsmetoder.

Basert på forskningsdokumentasjonen må vi konkludere med at det med få unntak ikke er vist effekt av komplementær og alternativ behandling hos pasienter med kreft. Det er behov for flere randomiserte kontrollerte studier med tilstrekkelig lang oppfølgingstid til å kunne vurdere effekt av alternativ behandling. Når det gjelder sikkerhet, bør det vurderes om det er forsvarlig å gjennomføre store nye studier med tiltak som har vist alvorlige bivirkninger.

Key messages

In Norway more than a third of all patients with cancer use some form of complementary or alternative therapy (CAM). In order to support The Norwegian Cancer Society's work with information in this field we have identified and summarized 39 systematic reviews on the efficacy and safety of some main complementary and alternative therapies for patients with cancer.

The Norwegians law from 2003 gives the following definition of alternative treatment: Alternative treatment means health-related treatment as practiced outside the health service and are not performed by licensed health care professional. Treatment that is exercised in the health service or by an authorized health care providers, however, covered by the term alternative treatment when used methods which are mainly used outside the health service. When patients use alternative therapies in addition to the treatment they receive at the hospital, it is also called complementary or integrated treatment.

We searched for systematic reviews documenting efficacy and safety of complementary and/or alternative therapy (CAM) used among patients with cancer. We included systematic reviews of the following methods or therapies: Vitamins and minerals, food supplements, different types of herbs (also pharmacologically produced), acupuncture, reflexology, massage, aromatherapy, hypnosis, homeopathy, traditional Chinese medicine, and various body and mind techniques.

The evidence from these 39 systematic reviews, with a few exceptions, was generally of low quality, and most results are uncertain.

There is a lack of evidence for the efficacy and safety for most types of alternative methods for treatment and symptom relief for patients with cancer. For some of the alternative treatment methods there is evidence of adverse events. Further research is required. When it comes to safety, it should be considered whether it is justifiable to carry out major new studies with measures that have shown serious side effects.

Title:

Complementary and alternative medicine for patients with cancer

Type of publication:

Systematic review

[Info will add description]

Doesn't answer everything:

We have not assessed alternative medicine in the *prevention* of cancer.

Publisher:

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

Updated:

Last search for studies: February, 2010.

Peer review:

Vinjar Fønnebø, National Research Center in CAM (NAFKAM), University of Tromsø

Terje Risberg, Department of Clinical Medicine, University of Tromsø

Executive summary (English)

Complementary and alternative medicine for patients with cancer

Background

In Norway more than a third of all patients with cancer use some form of complementary or alternative medicine (CAM). In order to support The Norwegian Cancer Society's work with information in this field we have identified and summarized systematic reviews on the efficacy and safety of complementary and alternative therapies for patients with cancer.

Objective

The objective of this review is to assess the evidence on the efficacy and safety of different therapies in alternative medicine in use for cancer treatment. We did not assess the evidence on the efficacy of alternative medicine in the *prevention* of cancer.

Method

The following databases were searched in February 2010 for systematic reviews on cancer and CAM: The Cochrane Library, DARE, Science Citation Index, Medline, EMBASE, Pedro, Amed and PsycINFO. Two people independently read all unique titles and abstracts identified in the literature search and assessed the relevance in relation to the inclusion and exclusion criteria. The methodological quality of the studies was assessed by two review authors independently. We graded the quality of evidence for the main outcomes where it was appropriate using GRADE. It was not possible to summarize the results for efficacy and safety for all selected primary endpoints or measures. If there were overlapping reviews, we included the last updated systematic review of good quality. Two people independently read the reviews and extracted data on the effects of the interventions on the outcomes. We categorized the report based on different alternative therapies.

Results

We identified 2 199 titles in the literature searches for systematic reviews. 39 systematic reviews met the inclusion criteria. These systematic reviews assessed the efficacy or safety of complementary and/or alternative therapy used among patients with cancer. Most studies tried alternative therapy in addition to standard therapy. The quality of evidence from these 39 systematic reviews was generally of low or very low quality, and most results are therefore uncertain. This does not mean that there is no difference, but based on the available documentation, there is no convincing evidence for the efficacy and safety for most types of alternative methods for cancer treatment of cancer.

Food supplements

We included three systematic reviews that assess the efficacy of *food supplements* (Mistletoe, Thymus therapy). No effect estimates are provided and the quality of evidence is very low. There is uncertainty whether the interventions have an effect on survival, side effects of chemotherapy treatment, and side effects of the intervention.

Antioxidants

We included six systematic reviews of different *antioxidants*. The survey had a mixed population of patients with cancer included. Outcome measures were survival, tumor response, side effects of chemotherapy treatment, quality of life, and safety. The quality of evidence was very low and there is uncertainty whether antioxidants have an effect on the outcomes investigated.

Herbs and plants (including those that are pharmacologically produced)

We included 10 systematic reviews of different *herbs and plants* (traditional Chinese medicine) which reported on the efficacy on survival, tumor response, adverse effects of treatment, and safety. The quality of evidence was very low in seven out of ten systematic reviews.

One systematic review reported possible effect of *Astragalus* on survival and tumor response in patients with non small cell lung cancer (NSCLC). The results are based on 34 randomized trials with a total of 2815 patients. The quality of evidence was low.

One systematic review reports on the possible effect of *Kanglaite* on tumor response and quality of life in patients with NSCLC. The results are based on 26 randomized trials with a total of 2209 patients. The quality of evidence was low.

One systematic review reported possible effect of *traditional Chinese medicine combined with transcatheter arterial chemoembolization* on survival and partial response in patients with primary liver cancer. The results are based on 45 randomized trials with a total of 3236 patients. The quality of evidence was low.

Treatment trials with *Laetrile* (a synthetic form of amygdalin) reported serious adverse events as cyanide poisoning. Treatment trials with *Ukraine* reported serious adverse events as hepatitis and bleedings.

Two systematic reviews reported data on the effect of *Aloe Vera and honey*. The quality of evidence was very low and it is uncertain whether these interventions are effective.

A systematic review reported effect of *cannabis* on chemotherapy induced nausea and vomiting (1,366 patients). Cannabis, along with antiemetic drugs is probably more effective than antiemetic drugs alone to reduce chemotherapy induced nausea (RR 1.38, CI 1.18 to 1.62) and vomiting (RR 1.28, CI 1.08 to 1.51). Use of cannabis causes serious side effects as hypotension and depression. The quality of evidence was moderate.

Acupuncture

We included five systematic reviews on the effects of *acupuncture* on nausea, vomiting, cancer-related pain and other side effects caused by chemotherapy in patients with cancer. The quality of evidence was very low for all statements with one exception: A systematic review with a total of 1247 patients who received chemotherapy, reported that acupuncture probably has an effect on vomiting (RR 0.82, CI 0.69 to 0.99). The quality of evidence was moderate. *Acupressure* may have effect on nausea (SMD -0.19, CI -0.37 to - 0.01). The quality of evidence was low.

Homeopathy, massage, reflexology, body and soul interventions

One systematic review with a total of 664 patients reported preliminary data that homeopathy could possibly have an effect on radiation induced irritation of the skin (Dermatitis). The quality of evidence was low.

We included four systematic reviews reporting efficacy of massage and reflexology, on pain, nausea and quality of life. No effect estimates were reported and the quality of evidence was very low.

We included systematic reviews on efficacy of relaxation techniques, hypnosis, guided imagery, Tai Chi or Qigong for patients with cancer. The quality of evidence is very low and there are uncertainties whether the interventions have effects on the outcomes.

Discussion

In this report we wanted to answer questions about efficacy of alternative therapies used for cancer patients. We also aimed to assess if the various alternative medical methods are safe to use or whether these treatments can give patients serious side effects. Unfortunately very few of the systematic reviews we have included can answer these questions. There is a lack of evidence to draw convincing conclusions

about efficacy and safety of most types of alternative therapies used by patients with cancer. The 39 included systematic reviews present a wide range of complementary and alternative therapies but these are based on included studies with low methodological quality. Many of the studies were small, and had mixed interventions and populations. The interventions were differently both in content, intensity, dosage and duration. Outcomes were reported differently, the evidence was often sparsely described, and incomplete results were reported. It is only within a few interventions (acupuncture and cannabis) we can conclude about efficacy, most of the results are uncertain. Nevertheless, we believe that in disseminating these uncertainties, we cover up for a major knowledge gap, and that this may be of benefit to both health professionals, patients, and for further research.

Conclusion

There are many studies and systematic reviews that have assessed the impact of various alternative therapies. The quality of evidence was too low to draw definitive conclusions for most patient groups and interventions. For some of the alternative treatment methods there is evidence of adverse events. This is partly because there are too few and too small studies, but also because alternative medicine does not have a long tradition to do robust research methods. There is a need for more studies with robust designs to evaluate efficacy and safety of alternative medicine. The studies should be sufficiently large and with long enough follow-up to provide reliable answers to the most important outcomes. There is a need for more research into both efficacy and safety for most of the covered interventions.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services summarizes and disseminates evidence concerning the effect of treatments, methods, and interventions in health services, in addition to monitoring health service quality. Our goal is to support good decision making in order to provide patients in Norway with the best possible care. The Centre is organized under The Directorate of Health, but is scientifically and professionally independent. The Centre has no authority to develop health policy or responsibility to implement policies.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

PB 7004 St. Olavs plass

N-0130 Oslo, Norway

Telephone: +47 23 25 50 00

E-mail: post@kunnskapssenteret.no

Full report (pdf): www.kunnskapssenteret.no

Innhold

Contents

HOVEDFUNN	2
SAMMENDRAG	3
Bakgrunn og formål	3
Metode	3
Resultat	4
Diskusjon	6
Konklusjon	6
KEY MESSAGES	7
EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)	8
Background	8
Objective	8
Method	8
Results	9
Discussion	10
Conclusion	11
INNHold	12
FORORD	14
PROBLEMSTILLING	15
Begrepsforklaringer og forkortelser	16
INNLEDNING	17
Bruk av alternativ og komplementær behandling	17
Komplementær og alternativ behandling og kreft	18
Behandling av kreft og bivirkninger	19
Ulike alternative behandlingsmetoder	19
Hva er hva i en oversikt over oversikter	21
METODE	23
Litteratursøk	23
Inklusjonskriterier	23
Eksklusjonskriterier	25
Artikkelutvelging	25
Gradering av dokumentasjonen om effekt	25

Presentasjon av resultatene i denne rapporten	26
RESULTAT	28
Kunnskapsgrunnlaget	29
Kosttilskudd	30
Antioksidanter	34
Urter	41
Aloe vera	58
Cannabis	59
Honning	61
Akupunktur	62
Homøopati	70
Massasje	73
Soneterapi	76
Kropp-og-sjel-metoder	77
Smertelindring ved bruk av alternative behandlingsmetoder	84
DISKUSJON	86
Dokumentasjonsgrunnlaget i rapporten	86
Forskning innenfor alternativ behandling	87
Pasientperspektivet	90
Klinikerens møte med pasienten	90
Begrensninger ved rapporten	91
KONKLUSJON	92
Behov for videre forskning	92
REFERANSER	93
VEDLEGG 1 SØKESTRATEGI	103
VEDLEGG 2 INKLUDERTE OVERSIKTER	114
VEDLEGG 3 RESULTATTABELL	116
VEDLEGG 4 EKSKLUDERTE OVERSIKTER	120
VEDLEGG 5 KVALITETSVURDERINGSSKJEMA	124
VEDLEGG 6 GRADE-EVIDENSTABELLER	126

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk forespørsel fra Kreftforeningen om å oppsummere tilgjengelig forskning om komplementær og alternativ behandling av kreft. Formålet var å få klarlagt effekt og sikkerhet ved bruk av ulike behandlingsformer. I denne kunnskapsoppsummeringen presenterer vi dokumentasjonsgrunnlaget om effekt og sikkerhet av ulike typer komplementær og alternativ behandling av kreft og kreftrelaterte plager.

Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ behandling (NAF-KAM) ved Universitetet i Tromsø har bidratt til innspill om inklusjonskriterier, studiedesign og problemstilling. Vi takker Vinjar Fønnebø for god hjelp.

Rapporten er utarbeidet av følgende medarbeidere ved Kunnskapssenteret:

Elisabeth Jeppesen, forsker og prosjektleder, Kunnskapssenteret

Lene K. Juvet, forsker og prosjektansvarlig, Kunnskapssenteret

Ekstern fagfelleevaluering ble utført av Vinjar Fønnebø og Terje Risberg. Tusen takk for gode innspill.

Interne fagfeller ved Kunnskapssenteret har vært Ingvil Sæterdal og Inger Natvig Norderhaug. Tusen takk for gode innspill.

Vi takker bibliotekar Ingrid Harboe, Kunnskapssenteret, for godt planlagte og utførte søk. Vi takker fagfellene for nyttige bidrag og innspill, men forfatterne tar imidlertid ansvaret for innholdet i denne rapporten.

Vi håper denne rapporten kan bidra til å vise til den best tilgjengelige forskningsdokumentasjon som finnes om effekt og sikkerhet ved bruk av alternativ behandling til pasienter med kreft, og at den bidrar til å avdekke kunnskapshull innenfor dette området.

Gro Jamtvedt
Avdelingsdirektør

Brynjar Fure/
Lene Juvet
Seksjonsleder

Elisabeth Jeppesen
Prosjektleder

Problemstilling

Hvert år bruker mer enn en tredel av alle pasienter med kreft en eller annen form for komplementær eller alternativ behandling (KAM) i forbindelse med sin sykdom. Det er reist spørsmål om effekt og sikkerhet ved bruk av ulike former for komplementære og alternative behandlingsmetoder, og det er av stor interesse å få økt kunnskap om dette.

Formålet med denne rapporten er å lage en oversikt over tilgjengelig systematisk oppsummert kunnskap om effekt og sikkerhet ved bruk av ulike typer alternative metoder i forbindelse med behandling og symptomlindring av kreft. Vi har ikke sett på bruk av alternative metoder i forbindelse med *forebygging* av kreft.

Begrepsforklaringer og forkortelser

Begrep	Forkortelse	Forklaring
Alternative metoder		Samlebetegnelse for metoder innenfor alternativ behandling
Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation	GRADE	En metode for å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen (for hvert utfall) og styrken på anbefalinger. Vi bruker GRADE til å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen for hvert av våre hovedendepunkt
JADAD-skåre	JADAD	Et tall som uttrykker den metodiske kvaliteten på en klinisk studie. "Jadad-scoring", også kalt "Oxford quality scoring system", er en prosedyre for å vurdere den metodiske kvaliteten på en klinisk studie der forskeren går gjennom en liste med 7 spørsmål som besvares med enten ja eller nei. Skåren for hvert spørsmål kan være fra 0 til 5: jo høyere skåre, desto bedre metodisk kvalitet
Komplementær og alternativ behandling	KAM	Med alternativ behandling menes helse relatert behandling som utøves utenfor helsetjenesten, og som ikke utøves av helsepersonell. Behandling som utøves i helsetjenesten eller av autorisert helsepersonell, omfattes likevel av begrepet alternativ behandling når det brukes metoder som i all vesentlighet anvendes utenfor helsetjenesten. Når pasienter bruker alternativ behandling i tillegg til behandlingen de får på sykehuset, kalles den også komplementær behandling. Alternativ behandling brukes synonymt med alternativ medisin
Meta-analyse		En statistisk metode for å sammenstille resultatene fra flere studier som måler det samme utfallet for å gi et samlet effektestimert
Observasjonsstudier		Samlebetegnelse for studier der deltakerne ikke utsettes for et eksperiment og ikke fordeles til intervensjons- og kontrollgruppe. Man studerer det som skjer. Vanligste observasjonsstudiedesign er kohortstudier og kasus-kontrollstudier
Oversikt over oversikter	OoO	En samling av systematiske oversikter som har noe til felles
Randomisert kontrollert forsøk	RCT	Studiedesign hvor deltagerne er tilfeldig fordelt (randomisert) til intervensjons- eller kontrollgruppen
Små studier		Vi bruker uttrykket små studier om studier som har få deltagere, eller om studier som er små i forhold til antall hendelser de rapporterer
Tradisjonell kinesisk medisin	TKM	Fellesbetegnelse for gamle kinesiske, medisinske metoder

Innledning

Svært mange er interessert i alternativ behandling og dens betydning for vår helse, og mange pasienter med kreft benytter seg av en eller annen form for komplementær eller alternativ behandling (KAM). Alternativ behandling har i Norge, som i en rekke andre europeiske land, hatt en voldsom fremvekst etter krigen. Fra å være et tilbud forbeholdt enkelte personer utført av en håndfull behandlere, er det i dag et bredt tilbud også geografisk. Helsepersonells holdning til alternativ behandling har endret seg over tid. Fra å ha inntatt en klar avvisende holdning til slik behandling har mange leger inntatt en mer nøytral posisjon der man mer eller mindre stilltiende aksepterer alternative behandlingsformer som et område der pasienten primært foretar egne valg. Fortsatt er det få leger som aktivt henviser til alternative behandlere, og mange etterlyser en bedre forståelse mellom leger og alternative behandlere. Da kvakksalverloven fra 1936 ble opphevet, ble ny lov om alternativ behandling ved sykdom mv. vedtatt i 2003 og trådte i kraft 1. januar 2004 [1;2].

Loven av 2003 gir følgende definisjon av alternativ behandling:

Med alternativ behandling menes helserelatert behandling som utøves utenfor helse-tjenesten, og som ikke utøves av helsepersonell. Behandling som utøves i helse-tjenesten eller av autorisert helsepersonell, omfattes likevel av begrepet alternativ behandling når det brukes metoder som i all vesentlighet anvendes utenfor helse-tjenesten.

Når pasienter bruker alternativ behandling i tillegg til behandlingen de får på sykehuset, kalles den også komplementær eller integrert behandling.

Bruk av alternativ og komplementær behandling

I Norge har hver tredje voksne person brukt en eller annen form for alternativ behandling [3;4], mens tallene fra Danmark og Sverige er henholdsvis 45 % og 49 % [5]. En studie utført på voksne pasienter med kreft i Nord-Norge viser at 17,4–27,3 % brukte slik behandling [4]. En økning i bruken av alternativ behandling sees også i sykehus i Norge [6]. De fleste studier som omtaler bruken av alternativ behandling ser på alternativ behandling generelt hos pasienter med kreft [7], mens det

finnes få studier der man kun har sett på spesifikke behandlingsformer. En studie utført i Norge viste at 53 % av pasientene brukte produkter fra helsekostmarkedet for å styrke immunforsvaret [8]. Langt færre (18 %) trodde slike produkter kunne bidra til å hemme eller helbrede kreftsykdommen, mens "vet ikke"-prosenten var på hele 62 [8]. Et hovedmål for mange som starter med alternativ behandling er å forsøke å gjøre noe med eget liv og egen situasjon. Det handler om å få hjelp til å mestre livet som kreftsyk og gjøre kroppen sterkere slik at en øker sjansen for at kreftsykdommen bedres.

Man vet lite om bruk av naturpreparater og kosttilskudd hos barn med kreft. En spørreundersøkelse gjort i Norge viser til at foreldrene i studien var restriktive til å gi sine kreftsyke barn naturpreparater [9]. De hadde stor tillit til helsepersonell og ønsket primært å få informasjon om slike produkter fra barnets lege. Foreldrene i denne undersøkelsen uttrykte at det har vært vanskelig å få svar fra helsepersonell. Det er en klar utfordring for helsepersonell å nå frem med korrekt og kunnskapsbasert dokumentasjon om effekt og sikkerhet ved bruk av alternative metoder til pasienter og pårørende. Bruken av komplementær og alternativ medisin (KAM) av pasienter med kreft rapporteres å øke [10]. KAM er definert som metoder som ikke er en del av standard medisinsk behandling (som beskrevet i retningslinjer for evidensbaserte klinisk praksis og konsensusuttalelser). Innenfor kreftomsorgen vil alternative metoder kunne brukes enten i stedet for eller i tillegg til en standard kreftbehandling. Det er stor variasjon i hva de alternative metodene representerer; fra kjemisk veldefinerte molekyler eller andre stoffer og blandinger fra plante eller animalsk opprinnelse til ikke-materielle metoder som kroppslig terapi, åndelig helbredelse eller psykososiale prosedyrer.

Der er av stor allmenn interesse å få økt kunnskap om effekt og bivirkninger av alternativ og/eller komplementær behandling av kreft.

Rapporten beskriver internasjonalt oppsummert forskning om effekt av forskjellige tiltak innenfor alternativ behandling hos pasienter med kreft. Vi har fokusert på sykdomsprogresjon og symptomlindring hos pasienter med kreft, vi har ikke sett på forebygging av kreft.

Komplementær og alternativ behandling og kreft

I Norge har vi en lov om alternativ behandling av sykdom som skal bidra til sikkerhet for pasienter som søker eller mottar alternativ behandling samt å regulere adgangen til å utøve slik behandling [11]. Det stilles ingen krav til alternative behandlingsformer om kvalitetssikring før markedet får tilgang til dem. Samtidig mangler det i stor grad forskningsbasert kunnskap om effekt og mulige skadevirkninger [12]. Det er laget en internasjonal EU-finansiert nettside som heter Concerted Action for Complementary and Alternative Medicine Assessment in the Cancer Field (CAM-

Cancer) [13] som skal bidra til å gjøre kunnskapen lettere tilgjengelig. CAM Cancer-nettsiden legger til rette for kunnskap om alternative metoder ved bruk i behandlingen av kreft for publikum og helsepersonell.

Det er fortsatt mange områder innen alternativ behandling som det er faglig uenighet om. Det er et økende behov for systematisk kunnskap om effekt og bivirkninger ved komplementær og alternativ behandling for pasienter med kreft. Økt kunnskap vil kunne gi konsekvenser for bruken av ressurser (økonomi og tid) for pasienter med kreft og fagpersonells mulighet for å veilede pasienter i de mange ulike behandlingstilvalg som finnes. Leger og annet helsepersonell har behov for objektiv og uavhengig informasjon om alternative medisinske metoder, spesielt om bivirkninger og mulige interaksjoner med andre medikamenter, samt en kritisk vurdering av medisinske bevis. Hvis dette informasjonsrommet står tomt, er det større muligheter for at det gis feilinformasjon.

Behandling av kreft og bivirkninger

Kjemoterapi eller strålebehandling i kreftomsorgen øker sykdomsfri tid og overlevelse hos pasienter med kreft, men behandlingen gir ugunstige effekter som fatigue (kronisk tretthet), kvalme, oppkast, infeksjoner i munn (mucositis) og dårligere immunsystem (myelosuppresjon eller neutropenia). Mange av pasientene opplever å få ugunstige effekter etter kjemoterapi og strålebehandling, og disse kan vare lenge etter at behandlingen er ferdig. Behandling med kjemoterapi hos pasienter med kreft fører ofte til at pasientene får bivirkninger i form av blant annet kvalme og oppkast. Disse bivirkningene går under betegnelsen CINV (Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting). CINV blir vanligvis klassifisert som akutt eller forsinket. Problem med kvalme og oppkast er størst ved høydosert intens kjemoterapi og øker ved kombinasjon av flere kjemoterapiregimer [14].

Pasienter med kreft kan oppleve moderate til sterke smerter i løpet av sin sykdomsperiode. Smertestillende medikamenter er vanlig å bruke, men flere av disse kan gi bivirkninger. Å få mestret smerten er en viktig del av å oppnå bedre livskvalitet hos pasienter med kreft.

Leukopeni (lavt antall av hvite blodceller) og neutropeni (mangel på neutrofile granulocytter) er en vanlig bivirkning av stråle- og cellegiftbehandling. Hvite blodceller er en viktig del av kroppens immunforsvar, og en reduksjon av disse kan medføre alvorlige komplikasjoner for pasientene.

Ulike alternative behandlingsmetoder

Det finnes svært mange ulike typer metoder og tiltak som går inn under benevnelsen alternativ behandling. Vi har sett på noen behandlingsmetoder og tiltak innenfor disse områdene:

Kosttilskudd

Vi har ikke sett på såkalte kost- eller diettbehandlinger som sammensatt begrep selv om dette kan være vanlige behandlingsformer ved enkelt klinikker, for eksempel i Danmark. Men ofte er dietter satt sammen med preparater som en tror kan være virkningsfulle, eksempelvis misteltein (Iscador).

Kropp-og-sjel- metoder

Tankens kraft kan være en tiltrekkende tanke for mange kreftsyke. Såkalte kropp-og-sjel-metoder har til felles at de kan virke stressdempende. Meditasjon, "guiding", Tai chi, Qigong og hypnose er eksempler på metoder som tenkes brukt som lindrende, styrkende og stressreducerende behandling av mange pasienter.

Tradisjonell kinesisk medisin

Tradisjonell kinesisk medisin (TKM) inkluderer en rekke forskjellige, tradisjonelle, medisinske behandlinger som har sin opprinnelse i Kina. TKM er akseptert som en fullverdig del av det offisielle helsevesenet i Kina og i Øst-Asia, men regnes som alternativ behandling i det meste av den vestlige verden. TKM inkluderer behandlinger som blant annet kinesisk urtemedisin, akupunktur, kostholdsterapi og ulike massasjemetoder. Når urtemedisin er brukt som intervensjon er det ofte en sammensatt blanding av ulike typer urter. Mange legemidler har sitt utspring i planter og urter. Urter markedsføres og selges fritt via internett, og som regel er altfor lite kjent når det gjelder innholdet i de produktene som tilbys. Bivirkninger er ikke alltid rapportert og enkelte urter kan interferere med medikamenter. Johannesurt har eksempelvis vist seg å interferere med et flertall av kjente cellegifter [15]. Pasienter som bruker eller har brukt johannesurt kan derfor risikere langt dårligere effekt av kjemoterapi enn andre. Flere urter, eksempelvis koriander, inneholder psoralen, som kan gi økt hudtoksisitet ved strålebehandling [16]. Andre urter kan påvirke koagulasjonssystemet, frembringe alvorlige blodtrykksendringer samt interferere med anestesimidler. I en del medikamenter fra Asia er det påvist for høye mengder av tungmetaller og kvikksølv. Det er også beskrevet forurensning av digitalis i enkelte av produktene. Mange leger er derfor av den oppfatning at pasienter som behandles med cellegift burde stanse inntak av urter der man ikke kjenner bivirkningsspekteret [16].

Akupunktur er en gammel kinesisk behandlingsmetode som sammen med kinesisk urtemedisin utgjør den tradisjonelle kinesiske medisinen. Metoden består i å sette tynne akupunktur nåler inn i spesifikke punkter på kroppen for å påvirke kroppens qi (begrep med mange forklaringsmodeller deriblant livsenergien) og dermed kurere sykdom og frembringe helse. Akupunkturpunkt kan også utføres "non invasivt", det vil si uten å sette nåler, men ved å stimulere akupunkturpunkt ved hjelp av trykk eller magnetisme. Vesten har i større grad begynt å bruke akupunktur de siste årene, og i Norge brukes akupunktur nå på smerteklinikker og fødeavdelinger på sykehusene. Mange fysioterapeuter og enkelte leger bruker akupunktur i sin praksis.

Massasjeterapi

Massasje er et eget fag i mange land, likestilt med fysioterapi. Det finnes mange forskjellige typer massasje som benyttes, og refleksologi eller soneterapi er en del av det som av mange kalles medisinsk massasje. Behandlingen tilbys ofte sammen med et innslag av aromaterapi.

Hvorfor mange pasienter med kreft velger å bruke KAM, er ikke fullt ut forstått. Mulige forklaringer kan være at pasienter med kreft forventer å få kurert sin kreftsykdom og/eller for å få redusert bivirkningene av kreftbehandlingen. På et psykososialt nivå kan noen pasienter som frykter konsekvensene av sin sykdom søke støtte og håp i en alternativ behandlingsmetode. Utfordringen for onkologien er å gi et objektivt svar på denne type etterspørsel. En informativ dialog bør derfor tilbys til alle pasienter og deres pårørende som har spørsmål og behov for informasjon. Pasientens autonomi skal respekteres, men onkologen og annet helsepersonell bør kunne diskutere bruk av alternative metoder på en realistisk og trygg måte med sine pasienter.

Pasienter med kreft og publikum oversvømmes av informasjon om ulike alternative behandlingsmetoder. Rykter, media og internett sprer både riktig og feilaktig informasjon. Både pasienter og helsepersonell bør ha tilgang til pålitelig evidensbasert informasjon. Derfor er tiltaket med en europeisk database med sikte på å gi kunnskapsbasert informasjon om alternative metoder for kreft berettiget. Europeisk nivå er preget av spredte ressurser. I dag er resultatet av disse ulike initiativene varierende og iblant eldre og utdatert informasjon. Et europeisk nettverk er derfor nødvendig og finnes på følgende nettside (<http://www.cam-cancer.org/>) [17].

Hva er hva i en oversikt over oversikter

Målet med denne rapporten er å lage en oversikt over, og vurdere kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget som ser på, effekt og sikkerhet ved bruk av alternative metoder i symptomlindring og behandling av kreft. Vi har tatt utgangspunkt i tilgjengelig systematisk oppsummert kunnskap og formidler resultatene fra disse systematiske oversiktene.

En systematisk oversikt er en oversikt over litteraturen om et tema der forfatterne har brukt en systematisk og tydelig fremgangsmåte for å finne, vurdere og oppsummere all relevant, pålitelig og tilgjengelig forskning om et spørsmål. En systematisk oversikt inneholder flere enkeltstudier. Der det er mulig og hensiktsmessig vil en systematisk oversikt inneholde en meta-analyse som oppsummerer resultatene fra de inkluderte studiene. Det er ikke alltid fornuftig å sammenstille resultatene. Der som studiene har ulike tiltak og/eller ulike utfallsmål, er det ikke forsvarlig å sammenstille resultatene.

Kvaliteten på en systematisk oversikt er vurdert ut ifra hvor sannsynlig det er at alle relevante studier er identifisert, inkludert, vurdert og sammenstilt (eller ikke) på en metodisk korrekt måte. Kvaliteten på en systematisk oversikt er ikke det samme som kvaliteten på dokumentasjonen (de inkluderte studiene), og de to kvalitetene kan variere uavhengig av hverandre. En systematisk oversikt av høy kvalitet kan inneholde gode eller dårlige studier eller ofte en blanding.

Enkeltstudier (primærstudier), randomiserte kontrollerte studier (RCT-er) eller observasjonsstudier, utføres for å belyse en problemstilling eller vurdere effekten av et tiltak (for eksempel effekten av akupunktur på kreftrelaterte smerter). Den sikreste metoden for å evaluere effekten av et tiltak sammenlignet med et annet tiltak (eller ingen tiltak) er en RCT som innebærer at personer blir tilfeldig fordelt til det ene eller det andre tiltaket. Flere enkeltstudier er inkludert i en systematisk oversikt.

Kvaliteten til en primærstudie vurderes ut fra hvor godt designet på studien passer med spørsmålet som studien søker å besvare, og hvor godt studien er utført, presentert og analysert.

En oversikt over oversikter (også kalt paraplyoversikt) er en samling av systematiske oversikter som har noe til felles. For eksempel kan det være en samling av systematiske oversikter som har vurdert helseeffekten av en intervensjon (behandling) som gis eller kan bli gitt til forskjellige populasjoner. Et annet eksempel kan være at vi har pasienter med en sykdom som kan behandles med flere forskjellige tiltak. Da kan vi ha en samling av systematiske oversikter som vurderer effekten av hver av disse forskjellige behandlingene i den samme pasientpopulasjonen.

De fleste systematiske oversikter og oversikter over oversikter (paraplyoversikter) som lages av Kunnskapscenteret, fokuserer på spørsmål om effekt av tiltak.

Metode

For en detaljert beskrivelse av Kunnskapssenterets arbeidsform henviser vi til vår metodebok som finnes på våre nettsider: <http://www.kunnskapssenteret.no>

Litteratursøk

Vi utarbeidet søkestrategi i henhold til inklusjonskriteriene, og søk i relevante databaser ble gjennomført. Søkestrategi for de ulike databasene er gjengitt i vedlegg 1. Filter for systematiske oversikter ble brukt der dette var mulig.

Det ble søkt etter systematiske oversikter i følgende databaser november 2008 og februar 2010, uten tidsavgrensning.

- Medline
- Cochrane Library
- Centre for Reviews & Dissemination (CRD)
- EMBASE
- AMED
- Pshyc-info
- PEDRO

Forskningsbibliotekar Ingrid Harbo planla og utførte samtlige søk. Den fullstendige søkestrategien ligger som vedlegg 1 i denne rapporten.

Inklusjonskriterier

Populasjon: Pasienter med kreft

Tiltak: Alternative medisinske metoder brukt i tillegg til konvensjonell behandling (komplementært) eller alene som alternativ behandling og symptomlindring av kreft (også i rehabilitering).

Tiltak innen alternative metoder: Alt som ikke er konvensjonell vestlig behandling blir i prinsippet sett på som alternativ eller komplementær behandling. Det vil derfor være nødvendig å klarere hvilke tiltak som vi ønsker å se på.

Inklusjonskriterier for alternative eller komplementære tiltak som kan være av interesse i en norsk kreftomsorg:

- Vitaminer og mineraler
- Kosttilskudd
- Urtemedisin (inkludert farmakologisk framsilt)
- Akupunktur (alle former for akupunkturpunktstimulering)
- Soneterapi (reflexologi)
- Massasje
- Hypnose
- Aromaterapi
- Kinesologi
- Healing
- Homøopati
- Tradisjonell kinesisk medisin (Chinese, Oriental etc)

Sammenligning: Konvensjonell behandling eller ingen behandling.

Utfallsmål: Overlevelse, mortalitet, sykdomsprogresjon, regresjon, symptomrespons, livskvalitet, bivirkninger, interaksjoner med konvensjonell behandling og toksisitet.

Vi vil vurdere å rapportere resultater fra andre utfallsmål dersom de inkluderte oversiktene rapporterer på dette.

Språk: Ingen språkbegrensninger i søket, men kun oversikter publisert på engelsk, tysk eller skandinavisk ble inkludert. Studier som er ekskluderte på grunn av språk vil være oppført i eksklusjonslisten.

Studiedesign: Systematiske oversikter av høy eller moderat kvalitet som har inkludert randomiserte kontrollerte studier eller kvasirandomiserte kontrollerte studier. For vurdering av sikkerhet vil vi inkludere systematiske oversikter av høy eller moderat kvalitet som har inkludert andre studiedesign.

Eksklusjonskriterier

Tiltak:

- Diett
- Trening
- Bønn
- Spirituell behandling
- Kunst og musikk
- Psykoterapi
- Kognitiv terapi (CBT)

Vi har ekskludert artikler med KAM som har som intensjon å forebygge kreft eller som kun er ment som palliativ behandling.

Inklusjons- og eksklusjonskriteriene er laget i samarbeid med eksperter på fagområdet.

Artikkelutvelging

To personer, Elisabeth Jeppesen (EJ) og Lene K. Juvet (LKJ), leste uavhengig av hverandre alle unike titler og sammendrag som ble identifiserte i litteratursøket, og vurderte disse i forhold til inklusjons- og eksklusjonskriteriene. EJ og LKJ leste uavhengig av hverandre titlene som ble identifisert i oppdateringssøket. Vi inkluderte oversikter som tilfredsstilte inklusjonskriteriene. Der vi fant flere oversikter vedrørende samme tiltak og utfallsmål, valgte vi å presentere data fra den mest oppdaterte oversikten som var av høyest kvalitet. Systematiske oversikter som er ekskludert på grunn av metodisk kvalitet har vi listet i egen tabell (se vedlegg 4). Kvalitetsvurdering ble gjort ved hjelp av Kunnskapssenterets sjekklister, se vedlegg 5. Vi har ekskludert oversikter av mangelfull kvalitet, se eksklusjonsliste i vedlegg 4.

Gradering av dokumentasjonen om effekt

Vi (EJ og LKJ) vurderte den samlede dokumentasjonen for hvert utfall ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation). Denne metoden tar utgangspunkt i studiedesign og bruker noen kriterier for å vurdere kvaliteten på dokumentasjonene for hvert utfallsmål. Mangler i én eller flere av de fem av kriteriene kan trekke kvaliteten ned: Risiko for skjevhet i resultatet, konsistens (samsvar mellom studiene), direktehet (hvor like studiedeltakerne, intervensjon og utfallsmål i de inkluderte studiene er i forhold til de personer, tiltak og utfall som er aktuelle), presisjon, og publiseringsskjevhet (muligheten for at studier med negativt resultat ikke er blitt publisert). Tre av de åtte kriteriene kan resultere i opp-

gradering: Store effektestimater, dose-responseeffekter og der plausible forvekslingsfaktorer ville ha redusert effekten. En mer utdypende beskrivelse av hvordan man bruker GRADE finnes i hjelpefilen til GRADEpro og på hjemmesiden til GRADE, www.gradeworkinggroup.org.

Tabell 1 viser hvordan GRADE definerer kvaliteten på dokumentasjonen.

Tabell 1. GRADE-kategorier for påliteligheten til effektestimater:

Graderingskvalitet	Betydning
Høy	Det er usannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til effektestimater
Middels	Det er sannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til effektestimater. Videre forskning kan også endre estimatet
Lav	Det er svært sannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til resultatene. Videre forskning vil sannsynligvis endre estimatet
Svært lav	Effektestimateret er veldig usikkert

Vi har ikke brukt GRADE for å vurdere kvaliteten av dokumentasjonen der det tydelig kommer fram at det dreier seg om små studier, at de har stor risiko for skjevheter og at de i tillegg har betydelig heterogenitet både i populasjon og tiltak. Disse studiene er i utgangspunktet av svært lav kvalitet og det vil ikke være mulig å gradere opp kvaliteten. Resultatene (effektestimaterne) fra disse studiene er og blir usikre.

Presentasjon av resultatene i denne rapporten

Sluttproduktet i denne rapporten er en liste over relevante, identifiserte systematiske oversikter delt inn etter ulike alternative behandlingsmetoder og tiltak. Vi formidler resultatene fra systematiske oversiktsartikler som oppfyller våre inklusjonskriterier og som vi mener er relevante. Vi har også inkludert systematiske oversiktsartikler som ikke konkluderer, eller har usikre resultater, da dette også er et funn i seg selv og fordi vi ønsker å avdekke kunnskapshull.

Vi grupperte oversiktene i forhold til hvilke tiltak og utfallsmål som ble vurdert. For noen tiltak har vi inkludert flere oversikter fordi de rapporterer på ulike utfallsmål. Systematiske oversikter med samme tiltak er skrevet sammen. To medarbeidere (EJ og LKJ) har funnet fram til resultatene og hovedkonklusjonene uavhengig av hverandre, basert på de viktigste tiltak og utfallsmål.

Vi har valgt å gjøre enkle oppsummeringer av de systematiske oversiktene som vi har inkludert. Hvert enkelt tiltak blir kort presentert som en innledning til leseren. Vi oppsummerer de viktigste resultatene og kommer med en konklusjon som baserer seg på vår vurdering av de presenterte resultatene. Der vi ikke har gradert med GRADE, har vi lagt GRADEs kvalitetsdefinisjoner til grunn for våre konklusjoner. Vi formidler usikkerhet der vi ikke har tillit til resultatene.

Resultat

Litteratursøket etter systematiske oversikter om helseeffekter og sikkerhet ved bruk av komplementær og alternativ behandling til pasienter med kreft ble utført 18. november 2008 og 8. februar 2010. Vi identifiserte totalt 2 199 referanser, 1 596 fra første søk og 603 fra det oppdaterte søket. Flytskjema for søkeresultater, referanseinnhenting og håndtering av referansene er presentert i figur 1. Etter vurdering av titler og sammendrag hentet vi inn 129 potensielt relevante systematiske oversikter i fulltekst. Totalt er det 39 systematiske oversikter over primærstudier som oppfylte våre inklusjonskriterier og som danner kunnskapsgrunnet i denne rapporten.

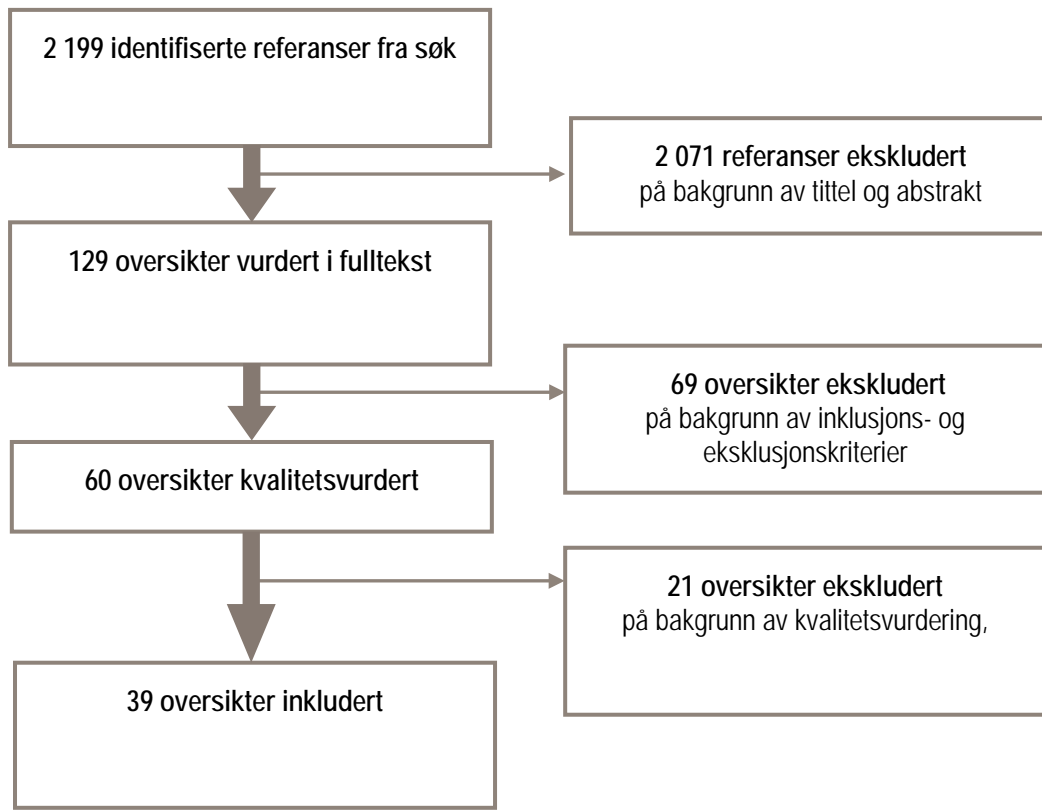
43 oversikter oppfylte ikke våre inklusjonskriterier og ble ekskludert. 20 oversikter var overlappende med andre inkluderte oversikter og ble også ekskludert. Der vi hadde flere overlappende oversikter med høy kvalitet, inkluderte vi den nyeste og mest oppdaterte. To oversikter ble ekskludert på grunn av språk, og tre oversikter ble ekskludert fordi de var trukket tilbake i Cochrane Library. Én studie er trukket tilbake i Cochrane Library i januar 2011 begrunnet i utdatert søk, men er med i denne rapporten. Vi ekskluderte 21 studier på bakgrunn av mangelfull metodisk kvalitet. En liste over ekskluderte studier med begrunnelsen for eksklusjon er vist i vedlegg 4.

Det var stor grad av samsvar mellom forfatterne i beslutningen om hvilke oversikter vi skulle hente inn i fulltekst, hvilke som skulle inkluderes i kunnskapsgrunnet og hvilke som skulle ekskluderes, til tross for at utvelgelsen har vært vanskelig.

Vi har delt inn de ulike tiltakene under temaene:

- Kosttilskudd
- Antioksidanter
- Urter
- Aloe vera
- Cannabis
- Honning
- Akupunktur
- Homeopati
- Massasje og soneterapi
- Kropp-og-sjel-metoder

Figur 1. Flytskjema over litteratursøk og håndtering av innhentet litteratur:



Kunnskapsgrunnet

Vi har inkludert 39 systematiske oversikter om ulike alternative behandlingsmetoder i bruk hos pasienter med ulike krefttyper. For hvert tiltak og hvert utfallsmål har vi inkludert den nyeste systematiske oversikten av høyest kvalitet. Under hvert tema lister vi opp en tabell med inkluderte oversikter og årstall, antall studier og studiedesign, populasjon, utfallsmål og effektestimater.

Kosttilskudd

Vi inkluderte tre systematiske oversikter som vurderer effekt av kosttilskudd i bruk hos pasienter med kreft. Tiltakene var mistelstein og tymusekstrakt.

Tabell 1: Inkluderte oversikter, tiltak, totalt antall studier og deltagere, utfallsmål, effekt-estimat og kvalitet på dokumentasjon:

Oversikt Tiltak	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effekt-estimat	Kvalitet på dokumentasjon
Horneber et al. 2008 [18] Misteltein	21 RCT (3 484)	Blandet populasjon av pasienter med kreft	Overlevelse Livskvalitet Bivirkninger av kjemoterapi Bivirkninger	Ingen estimat oppgitt Ingen estimat oppgitt Negative bivirkninger rapportert	Svært lav Svært lav Svært lav
Kienle et al. 2009 [19] Misteltein	37 studier, 16 RCT (2 602 i RCT)	Bryst og gynekologisk kreft	Overlevelse Tumorrespons Bivirkninger av kjemoterapi	Ingen estimat oppgitt Ingen estimat oppgitt Ingen estimat oppgitt	Svært lav Svært lav Svært lav
Ernst E. 1997 [20] Tymus	13 RCT (802)	Blandet populasjon av pasienter med kreft	Overlevelse Tilbakefall Bivirkninger	Ingen estimat oppgitt Ingen estimat oppgitt Negative bivirkninger rapportert	Svært lav Svært lav Svært lav

Mistelsteinekstrakt i kreftbehandling generelt (onkologien) og for pasienter med gynekologisk kreft og brystkreft spesielt

Misteltein (*Viscum album*) finnes som et vannløslig ekstrakt. Den antatte virkningen er at det aktiverer immunforsvaret, slik at det kan angripe kreftcellene. Det mest benyttede preparatet heter Iscador og tas i form av sprøyter som settes subcutant av lege eller sykepleier. Det vanligste preparatet er europeisk misteltoe (fra planten *Viscum album* L.) som antas å ha mange aktive substanser (blant annet lektiner), men det er foreløpig ikke isolert eksakt virkningskomponent, og teorien går ut på at flere komponenter virker sammen.

En Cochrane-oversikt av høy kvalitet har oppsummert forskning om mistelstein kan ha effekt for pasienter med kreft [18]. Vi har også inkludert en systematisk oversikt av moderat kvalitet som har oppsummert forskning om mistelstein og effekt for pasienter med bryst- og gynekologisk kreft [19]. Flere av studiene er inkludert i begge oversiktene.

Cochrane-oversikten inkluderte 21 randomiserte kontrollerte studier med totalt 3 484 pasienter [18]. Oversikten var av høy metodisk kvalitet. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2007. De fleste studiene var fra Tyskland (13 studier), 2 studier var fra Østerrike, to fra Ukraina, en studie fra Romania, en studie fra Kina, en multinasjonal studie og en studie hvor det ikke var oppgitt hvor studien kom fra. Mistelstein ble brukt som intervensjon alene eller sammen med kjemoterapi eller strålebehandling. Studiene hadde ingen avgrensinger med hensyn på typer eller stadier av kreft. Kvaliteten til de inkluderte studiene; tre studier hadde høy kvalitet (4 i JADAD score), mens 18 hadde lavere kvalitet (3 eller 2 i JADAD score). Kun fire av studiene var dobbeltblindet, men en blinding av pasienter kan være vanskelig, da mistelstein ekstrakter ofte gir hudreaksjoner. 13 studier hadde overlevelse som utfallsmål, 16 studier studerte effekten av mistelstein på livskvalitet, psykologiske målinger, ytevne indeks (performance index), symptom skalaer eller bivirkninger ved kjemoterapi. Resultatene fra oversikten ble ikke gradert.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Seks av 13 studier rapporterte økt overlevelse, alle studiene var av lav metodologisk kvalitet.
- Syv studier rapporterte liten eller ingen forskjell mellom gruppene når det gjaldt overlevelse. Fire av studiene var av høy kvalitet.
- 14 studier rapporterte effekt av mistelstein på livskvalitet, psykologiske målinger, ytevneindeks (performance index), symptomskalaer eller på bivirkninger som følge av kjemoterapi. Ingen studier rapporterte på alle utfallsmål, og kun to av studiene var av høy kvalitet. I disse to studiene var pasienter med brystkreft og strålebehandling inkludert, og studiene rapporterte økt livskvalitet for dem som fikk misteltein sammenlignet med pasienter som bare gjennomgikk kjemoterapi.

- Bivirkninger av mistelsteinbehandling er rapportert i 12 av studiene. De var doseavhengige og er hovedsakelig forbundet med injeksjon på stikkstedet eller influensaliknede symptomer.

Oversikten av Kienle [19] har inkludert 37 studier, hvor 16 var randomiserte kontrollerte studier med 2 602 pasienter inkludert. Oversikten var av moderat metodisk kvalitet. Åtte av disse studiene fra 2006-2008 var ikke inkludert av Horneber et al. (Cochrane-oversikt) [18]. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2008. Studien var fra Tyskland (14 studier), Italia (2), Israel (2), Sveits (2), Romania (2), Kina (2), Danmark (1), Sør-Korea(1) og en var en multinasjonal studie. Mistelstein ble brukt som intervensjon alene eller sammen med kjemoterapi eller strålebehandling. Oversikten inkluderte studier som omhandlet pasienter med brystkreft og gynekologiske kreft. Kvaliteten til de inkluderte studiene varierte; noen studier hadde store begrensninger i studiekvalitet, men andre var godt utført. Seks av studiene er av samme forfatter. Utfallsmål var overlevelse, tumorrespons, mestring eller bivirkninger etter kjemoterapi.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Det er usikkert om mistelsteinbehandling kan ha effekt på overlevelse eller tumorrespons. De systematiske oversiktene rapporterte motstridende resultater.
- Studier av høy kvalitet tilsa liten eller ingen effekt på overlevelse eller tumorrespons hos pasienter med kreft.
- Mistelsteinekstrakter har muligens positive effekter på livskvalitet hos pasienter med brystkreft, men studiene var små.
- Bivirkninger av mistelsteinbehandling er rapportert i disse studiene, men de er små, lokale og ofte doseavhengige.

Validiteten i disse studiene hadde begrensninger på grunn av små utvalg (median 52 pasienter i hver RCT) og fordi flere av studiene hadde pasienter fra samme kohort. Resultatene er ikke gradert.

Det er for mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om mistelstein har effekt på overlevelse, tumorrespons eller symptomlindring ved kreftbehandling, til tross for noen enkeltstudier som rapporterte på bedret livskvalitet hos pasienter med brystkreft.

Tymusterapi for kreft

Prekliniske studier har vist tendenser til at tymus-ekstrakt kan restituere lymfocyt-funksjonen (T-cellene), og en hypotese er at det dermed forbedrer immunforsvaret hos mennesker [20;21].

Vi identifiserte en systematisk oversikt av moderat kvalitet [20;21]. Denne oversikten har inkludert 13 randomiserte kontrollerte studier med totalt 802 pasienter med ulike krefttyper. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 1996. Det kom ikke frem av oversikten hvor studiene var utført. Kvaliteten på de inkluderte studiene var gjennomgående av lav kvalitet. Bare en studie var dobbelt-blindet og de fleste hadde små utvalg. Dosering, tilberedning og lengden på behandlingen varierte i de ulike studiene. Utfallsmål var overlevelse og tilbakefall av kreft. Resultatene fra studiene varierte fra å se en bedret respons på behandlingen med kjemoterapi, til høyere dødelighet i gruppen som fikk tymusterapi. All behandling med tymusterapi bør inngå i randomiserte kontrollerte studier. Resultatene fra oversikten ble ikke gradert. Ingen tall var oppgitt. Den systematiske oversikten er av eldre dato og vi har ikke kunnet identifisere nyere systematiske oversikter som omhandler tymus i bruk hos pasienter med kreft.

Vi har i vårt søk funnet følgende kommentar i Bandolier (februar 2000):

"Oversikten av Ernst rapporterer ikke på bivirkninger til tross for at det er kjent at thymusterapi har bivirkninger" [21].

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om tymusterapi har effekt eller er skadelig. Videre forskning er nødvendig for å konkludere, men det bør diskuteres om det er etisk forsvarlig når tymusekstrakt har kjente bivirkninger.

Antioksidanter

Antioksidanter er kjemiske stoffer som beskytter mot eller senker hastigheten på oksidasjonen av andre kjemiske stoffer. Oksidasjon (eller oksidativt stress) er en kjemisk reaksjon, der elektroner overføres fra friske molekyler til andre, oksiderende stoffer. Oksidasjon kan skape skadelige kjedereaksjoner som kan få konsekvenser på cellenivå. Antioksidanter motvirker denne oksidasjonen ved bl.a. å la seg selv oksideres for å beskytte andre molekyler. Det har vært diskutert hvorvidt antioksidanter kan interferere med cellegiftbehandling hos pasienter med kreft og om det kan ha innvirkning på effekten av kjemoterapi.

Tabell 2: Inkluderte oversikter, tiltak, totalt antall studier, deltagere, utfallsmål og effekt-estimat og kvalitet på dokumentasjonen:

Oversikt Tiltak	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effekt-estimer	Kvalitet på dokumentasjonen
Block 2007 [22] Block 2008 [23] Antioksidanter	19 RCT (1 554) 33 RCT (2 446)	Blandet populasjon av pasienter med kreft	Redusert effekt av kjemoterapi Tumorrespons Livskvalitet Bivirkninger av kjemoterapi	Ingen estimat oppgitt Ingen estimat oppgitt	Svært lav Svært lav Svært lav
Dennert 2006 [24] Selen	2 RCT (123)	Bryst og gynekologisk kreft	Lymfødem, livskvalitet, bivirkninger av behandling	Ingen estimat oppgitt	Svært lav alle utfallsmål
Roffe 2004 [25] Koenzym Q10	3 RCT, 3 CT (277)	Blandet populasjon av pasienter med kreft	Toleranse av kjemoterapi	Ingen estimat oppgitt	Svært lav
Hanseen 2009 [26] Lykopen	2 RCT, 6 CT (317)	Prostatakreft	PSA-nivå, bivirkninger, toksisitet	Ingen estimat oppgitt	Svært lav
Mills 2005 [27] Melatonin	10 RCT (643)	Blandet populasjon av pasienter med kreft	Overlevelse 1 år	RR 0,66 (0,59 til 0,73)	Svært lav

Antioksidaners påvirkning på kjemoterapi

Vi inkluderte to systematiske oversikter om virkning av antioksidanter på kjemoterapi når det gjelder overlevelse og reduksjon av bivirkninger (toksisitet) som følge av kjemoterapi [22;23]. Begge oversiktene er av høy metodisk kvalitet.

Effekt av antioksidanter

Én systematisk oversikt vurderte hvilken effekt antioksidanter hadde på pasienter som gjennomgikk kjemoterapi og har inkludert 19 randomiserte kontrollerte studier med til sammen 1 554 pasienter med blandet populasjon av pasienter med kreft [22]. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2006. Det kom ikke frem av oversikten hvor studiene var utført. Kvaliteten på de inkluderte studiene varierte fra mangelfull til høy metodisk kvalitet, vurdert ved hjelp av JADAD score.

Antioksidantene som ble evaluert i studiene er (antall studier i parentes): glutation (7), melatonin (4), vitamin A (2), antioksidantmikstur (2), vitamin C (1) N-acetylcystein (1), vitamin E (1) og ellagsyre (1). Antioksidanter ble gitt til pasienter som ble behandlet med kjemoterapi, kontrollgruppen fikk kun kjemoterapi. Utfallsmål var overlevelse, livskvalitet, og tumorrespons. Resultatene fra oversikten ble ikke gradert.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Glutation (GSH) har trolig ingen effekt på overlevelse, men kan muligens ha effekt på tumorrespons hos pasienter med kreft med avansert sykdom. GSH gir muligens økt livskvalitet.
- Det er ikke grunnlag for å konkludere om N-acetylcystein, vitamin A, vitamin C, vitamin E, ellagsyre eller antioksidant mikstur har effekt på overlevelse, livskvalitet eller tumorrespons da resultatene baserte seg på enkeltstudier av lav metodologisk kvalitet.

Vi har inkludert en systematisk oversikt som ser på effekten av melatonin hos pasienter med kreft i denne rapporten [27].

Store og velgjennomførte studier av antioksidanter som brukes sammen med kreftbehandling er nødvendig for å konkludere.

Effekt av antioksidanter på kjemoterapi-relaterte bivirkninger

Oversikten som ser på om antioksidanter kan redusere bivirkninger som følge av kjemoterapi har inkludert 33 randomiserte kontrollerte studier med til sammen 2 446 pasienter med blandet populasjon av pasienter med kreft og ulike behandlinger [23]. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2007. Det kom ikke frem av oversikten hvilke land studiene var gjort i. Kvaliteten på de inkluderte studiene varierte fra mangelfull til høy metodisk kvalitet, vurdert ved hjelp av JADAD score.

Antioksidantene som ble evaluert i studiene er (antall studier i parentes): glutation (11), melatonin (7), vitamin A (1), antioksidantmikstur (2), N-acetylcystein (2), vitamin E (5), selen (2), L-carnitin (1), Co-Q10 (1) og ellagsyre (1). Utfallsmål var bivirkninger av kjemoterapi. Resultatene er ikke gradert.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Glutation (GSH), melatonin og vitamin E kan muligens redusere neurotoksiske effekter av kjemoterapi som neutropati, hematologisk toksisitet, trombocytopeni og diare.
- Høye doser av vitamin A kan ha toksisk effekt.
- Det er ikke grunnlag for å konkludere om N-acetylcystein, ellagsyre, L-carnitin eller koenzym Q10 medfører bivirkninger ved kjemoterapi da resultatene baserte seg på enkeltstudier av lav metodologisk kvalitet.

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om antioksidanter har positiv effekt hos pasienter med kreft. Store og velgjennomførte studier av antioksidanter som brukes sammen med kreftbehandling er nødvendig for å konkludere om effekt.

Effekt av selen for kjemoterapirelaterte bivirkninger hos pasienter med kreft

Vi har inkludert en Cochrane-oversikt fra 2006 av høy kvalitet som har oppsummert forskning om tilførsel av selen for symptomlindring ved kreftbehandling [24]. To randomiserte kontrollerte studier med totalt 123 pasienter er inkludert i den systematiske oversikten. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2004. Studiene var fra Tyskland og Østerrike. Studiene var av moderat eller lav kvalitet vurdert ved hjelp av JADAD-score. Begge studiene fikk tilført uorganisk selen (sodium selenite solution). En studie inkludert pasienter med brystkreft med lymfeødem og ga selen til pasientene for å se om det forhindrede tilbakevendende erysipelsinfeksjon, kontrollgruppen fikk placebo. Den andre studien inkluderte kvinner med kreft i livmorhals og livmor under strålebehandling og ga selen for å se om det bedret selen-mangel og bedret diaréhyppigheten hos pasientene. Ingen av resultatene var sammenstilte og baserte seg på to enkeltstudier med rundt 60 pasienter. Resultatene er ikke gradert, vår tillit til resultatene er usikre.

Resultatene fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Ingen av studiene rapporterte effekt av selen på utfallsmålene.
- Det ble ikke rapportert om bivirkninger etter bruk av selen i de to studiene som oversikten inkluderte.
- Oversikten fant heller ingen studier som studerte terapiassosierte toksisitet eller livskvalitet ved kreftbehandling som var de primære utfallsmålene i Cochrane-oversikten.

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om selen har positiv effekt hos pasienter med kreft. Videre forskning vil med stor sannsynlighet påvirke vår tillit til resultatene.

Effekt av koenzym Q10 under kreftbehandling

Koenzym Q-10 er en antioksidant som er involvert i omdanningen av næringsstoffer til energi. Det diskuteres om Q-10 kan ha effekt på toleranse for kjemoterapi.

Vi har inkludert en systematisk oversikt fra 2004 av moderat metodisk kvalitet som evaluerte effekten koenzym Q-10 kan ha på toleranse for kjemoterapi hos pasienter med krefts [25]. Den systematiske oversikten inkluderte seks studier, hvorav tre er randomiserte og tre er ikke-randomiserte kliniske studier. Til sammen inkluderte studiene 277 pasienter med blandet populasjon av pasienter med kreft [25]. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2003. Studiene var utført i Japan, Italia og USA mellom 1982 og 1996. Kvaliteten på de inkluderte studiene var mangelfull og av lav metodisk kvalitet vurdert ved hjelp av JADAD-score. Ingen av studiene fikk høyere enn 2 på JADAD-skalaen. Koenzym Q-10 ble gitt til intervensjonsgruppen under kjemoterapi i de tre randomiserte kontrollerte studiene, kontrollgruppen fikk kun kjemoterapi. Utfallsmål var hjertetoksisitet, leverenzymnivåer, håravfall og andre bivirkninger etter kjemoterapi.

Ingen av resultatene var sammenstilt da både Koenzym Q-10 dose, populasjonene og utfallsmålene var forskjellige. Alle resultater baserte seg hovedsakelig på små enkeltstudier med få pasienter og få hendelser. Resultatene er ikke gradert.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- De tre randomiserte kontrollerte studiene rapporterte noe mindre hjertetoksisitet hos koenzym Q-10-gruppen sammenlignet med kontrollgruppen. Men det er usikkerhet rundt tidspunkt for hjertetoksisitetsmålingene i studiene, noe som er avgjørende for resultatene. Forskjellige hjertetoksisitetsmålinger må gjøres etter bestemte tidspunkt under kjemoterapi.
- Ingen forskjell i hårtap eller leverenzymnivåer ble rapportert. Det ble heller ikke rapportert om andre bivirkninger av koenzym Q-10-behandling. Men koenzym Q-10 er strukturelt lik vitamin K og har prokoagulerende effekt, og kan interagere med warfarin (Marevan).

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om koenzym Q-10 har effekt på bivirkninger hos pasienter med kreft som behandles med kjemoterapi.

Lykopen-supplement til pasienter med prostatakraft

Lykopen (lycopene) er et rødt fargestoff som blant annet finnes i tomater, vannmelon, guava, nype, rosa grapefrukt og i palmeolje. Lykopen er et karotenoid (et stoff som likner på karoten, vitamin A) som ikke har vitamin A-virkning, men har en sterk antioksidanteffekt. Lykopen har vist effekt i å forebygge prostatakraft. Om lykopen kan ha effekt på kreftutvikling, er foreløpig uvisst.

Vi har inkludert en systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet som ser på sammenhengen mellom inntak av lykopen og progresjon av prostatakraft [26]. To randomiserte kontrollerte studier og seks kontrollerte studier (før og etter studier) med til sammen 317 pasienter var inkludert [26]. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2009. En studie var gjort i India, mens det ikke kom frem av oversikten i hvilke land de andre studiene var utført. Kvaliteten til de inkluderte studiene var av lav kvalitet, det samme gjaldt de to randomiserte kontrollerte studiene (<3 i JADAD score). Lykopen ble gitt til intervensjonsgruppen i tilknytning til kastrasjon (orchidectomy) for en av studiene. Kontrollgruppen fikk kun kastrasjon. Utfallsmål er overlevelse, PSA (prostata spesifikt antigen) nivå, kreft-relaterte symptomer, bivirkninger og toksisitet. Lykopen ble gitt i ulike former i de ulike studiene. Noen fikk tomatjuice, andre spiste tomater og noen fikk tilført lykopen i tablettform. Dosen varierte mellom 4 og 120 mg daglig. Intervensjonstiden varierte mellom tre måneder og to år. PSA-målingene brukes som mål på om behandlingen virker, men ble rapportert ulikt i studiene så det var vanskelig å slå sammen resultatene. Resultatene fra oversikten ble ikke gradert.

Resultatene fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Studiene uten kontrollgruppe gir ikke god nok dokumentasjon på om lykopen har effekt på sykdomsutvikling, men tyder på at lykopen tolereres godt av pasientene.
- En liten RCT viste ingen forskjell mellom kontrollgruppen og lykopen-intervensjon i tre uker. En større RCT viste en noe bedret overlevelse, lavere PSA, færre skjelettsmerter og færre urinveissymptomer for lykopen-intervensjonen i 2 år etter kastrasjon. Studien var av lav kvalitet.

Pasientene fikk utført kastrasjon som i dag sjelden gjøres i Vesten, og alle kreftpasientene hadde metastaser. Generaliserbarheten til norske forhold er derfor diskutabel.

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om lykopen har effekt på kreftutviklingen hos pasienter med prostatakraft.

Melatonin i behandling av kreft

Melatonin er kroppens eget søvnhormon. Melatonin dannes av serotonin og skilles ut av epifysen. Melatonin har en virkning som antioksidant, og antas å forsterke immunsystemet ved å øke produksjonen av hvite blodlegemer.

Vi har inkludert en systematisk oversikt fra 2005 [27] av høy metodisk kvalitet, som ser på hvilken effekt Melatonin har på overlevelse hos pasienter med kreft.

Ti RCT-studier med til sammen 643 pasienter med blandet populasjon av pasienter med kreft var inkludert. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2004. Studiene var utført i Polen og Italia. Kvaliteten på disse studiene var av moderat metodisk kvalitet, blant annet var ingen av studiene blindet og ingen hadde brukt placebo i kontrollgruppen. Melatonin ble gitt som eneste behandling eller som tilleggsbehandling sammen med kjemoterapi i disse studiene, og dosen varierte mellom 10 og 40 mg daglig. Dosene som ble gitt av Melatonin er svært høye sammenlignet med de dosene som er vanlig å bruke ved for eksempel søvnforstyrrelser (1,5-5 mg). Studier på forskjellige krefttyper var slått sammen i en metaanalyse, som rapporterte en bedret overlevelse for pasienter som tok melatonin i tillegg til standardbehandling. Men studiene er ikke blindet, og det er fare for at kun de positive studiene er publisert, så resultatene må tolkes med forsiktighet. Det ble ikke rapportert om bivirkninger eller toksiske virkninger etter bruken av relativt høye doser melatonin.

Resultatene fra den systematiske oversikten rapporterte at (tabell 3, vedlegg 6a):

Tabell 3. GRADE vurdering: effekt av melatonin på kreftoverlevelse:

Tiltak/ sammenligning/ utfall	Antall deltagere (studier)	Tiltak	Kontroll	Effekt i favør av tiltak Effektestim at [95 % KI]	Kvalitet (GRADE)
Melatonin/ Ikke Melatonin 1 års overlevelse	643 (10 RCT)	Ingen data	Ingen data	RR=0,66 (0,59-0,73)	⊕○○○ ^{1,2} Svært lav

Antall hendelser i tiltak-s og kontrollgruppen er oppgitt dersom det fremgikk av analysen.

RR = relativ risiko.

¹. Studiene hadde svært lav kvalitet.

². Eggers test rapporterte stor sannsynlighet for selektiv publisering

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om melatonin har effekt på overlevelse ved kreftbehandling.

Urter

Tradisjonell kinesisk medisin (TKM) består av flere tusen år gamle behandlingsformer og har sine røtter i kinesisk filosofi. En av metodene som benyttes, er urter. Kinesiske medisinske urter (Chinese medical herbs; CMH) inkluderer urtekomponenter og urteekstrakter (også avkokte urter) i tillegg til tillagete kapsler, injeksjoner og formularer av urter. TKM blir blant annet brukt for å motvirke ugunstige effekter av kjemoterapi. Kjemoterapi øker sykdomsfri tid og overlevelse hos pasienter med kreft, men behandlingen gir ofte bivirkninger som fatigue (tretthet), kvalme, oppkast, infeksjoner i munn (mucositis), nevropati og dårligere immunsystem (myelosuppresjon eller nøytropenia).

Tabell 4: Inkluderte oversikter, tiltak, totalt antall studier og deltagere, utfallsmål, effektestimater og kvalitet på dokumentasjonen:

Oversikt	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effektestimater	Kvalitet på dokumentasjonen
Zhang 2007 [28] TKM	7 RCT (542)	Pasienter med brystkreft	Bivirkninger av kjemoterapi	Ikke oppgitt	Svært lav
Cho 2009 [29] TKM	18 CT (1 732)	Pasienter med nasofaryngeal karsinom	Overlevelse 5 år Overlevelse 1 år Tumorrespons Soppinfeksjon i munn	OR 1,36 (0,95 til 1,96) OR 2,51 (1,74 til 3,60) OR 2,4 (1,27 til 3,29) OR 0,38 (0,24 til 0,59)	Svært lav Svært lav Svært lav Svært lav
Gan 2010 [30] TKM	55 RCT (5 261)	Magekreft	Tumorrespons Toksisk effekt av kjemoterapi Leukopeni Overlevelse	OR 1,43 (0,88 til 2,34) OR 0,61 (0,33 til 1,11) OR 0,44 (0,24 til 0,81) Ingen estimat oppgitt	Svært lav Svært lav Svært lav Svært lav
McCulloch 2007 [31] Astragalus	34 RCT (2 815)	NSCLC	Mortalitet 1 år Mortalitet 2 år Tumorrespons	RR 0,67 (0,52 til 0,87) RR 0,73 (0,62 til 0,86) RR 1,34 (1,24 til 1,46)	Lav Lav Lav

			Allmenntilstand	RR 1,36 (1,21 til 1,54)	Lav
Rui 2007 [32] Elemene	4 RCT og 16 CT vurdert, ingen inkludert	Lungekreft	Sikkerhet og effekt		
Liu 2008 [33] Kanglaite	26 RCT (2 209)	NSCLC	Tumorrespons Livskvalitet Bivirkninger av kjemoterapi	RR 1,34 (1,19 til 1,51) RR 2,05 (1,60 til 2,64) Ingen estimat oppgitt	Lav Lav Lav
Walji 2007 [34] Svart cohosh	3 RCT (353)	Pasienter med brystkreft	Hetetokter Livskvalitet Sikkerhet	Ingen estimat oppgitt Ingen estimat oppgitt Ingen estimat oppgitt	Svært lav Svært lav Svært lav
Ernst 2005 [35] Ukrain	7 RCT (487)	Pasienter med kreft i: Tarm, blære, bryst, bukspytt	Overlevelse Tumorrespons Sikkerhet	Ingen estimat oppgitt Ingen estimat oppgitt Negative bivirkninger rapportert	Svært lav Svært lav
Wu 2009 [36] TKM kombinert med kjemoembolisering (TACE)	45 RCT (3 236)	Pasienter med leverkreft	Overlevelse 1 år Overlevelse 3 år Partiell respons Stabilisering av sykdom	RR 1,26 (1,17 til 1,36) RR 2,40 (1,65 til 3,49) RR 1,34 (1,19 til 1,51) RR 1,03 (0,93 til 1,15)	Lav Lav Lav Lav
Milazzo 2006; Milazzo 2007 [37;38] Laetrile	36 pasient serier	Blandet populasjon av pasienter med kreft	Behandlingseffekt Sikkerhet	Ingen estimat oppgitt Negative bivirkninger rapportert	Svært lav

Kinesiske urter for pasienter med brystkreft under kjemoterapi

Vi inkluderte en Cochrane-oversikt fra 2007 av høy kvalitet som har evaluert effekt av kinesiske urter på bivirkninger av kjemoterapi i behandling av brystkreft [28].

Syv randomiserte kontrollerte studier med totalt 542 pasienter med brystkreft var inkludert i denne systematiske oversikten. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk frem til 2006. Alle studiene var utført i Kina og publisert i kinesiske tidsskrifter. Alle studiene var av lav metodisk kvalitet. Pasientgruppen inkluderte pasienter med brystkreft i alle stadier, alle under behandling av kjemoterapi. Kinesiske urter ble brukt som tiltak under eller rett etter behandlingen. Det var stor variasjon i hvilke urter som ble brukt. Utfallsmål var bivirkninger etter kjemoterapi, tidlige bivirkninger som kvalme, oppkast, infeksjon, fatigue og nivået av hvite blodceller.

Resultatene fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Det er usikkert om TKM har effekt på kvalme og oppkast som følge av kjemoterapi.
- Det er usikkert om kinesisk urteekstrakter kan ha en positiv virkning på benmargen og nivået av hvite blodceller, og på livskvalitet hos pasienter med brystkreft.

En av de inkluderte studiene rapporterte at behandlingen ga toksiske effekter på nyrene og leveren. Forfatterne av den systematiske oversikten har regnet om på de opprinnelige dataene i denne studien som hadde feil i de statistiske analysene.

Resultatene fra oversikten ble ikke gradert.

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om kinesiske urter har effekt på bivirkninger ved kjemoterapi hos pasienter med brystkreft.

Klinisk effekt av tradisjonell kinesisk medisin som komplementær behandling for nasofaryngealt karsinom

Vi inkluderte en systematisk oversikt av høy kvalitet som har oppsummert forskning som kan gi svar på om tradisjonell kinesisk medisin kan ha effekt som komplementær behandling hos pasienter med kreft i nesen og nasofarynks som behandles med stråle og/eller kjemoterapi [29]. Nasofaryngealt karsinom er en kreftform i hode og hals som er mye mer utbredt i Østen enn i Vesten.

Til sammen 18 kontrollerte studier med totalt 1 732 pasienter med kreft er inkludert i denne systematiske oversikten. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk frem til 2007. Det kom ikke frem av oversikten hvilke land studiene var utført i. Tradisjonell kinesisk medisin er kinesiske urter som blir brukt som tilleggsintervensjon under kreftbehandling. Kontrollgruppen fikk standard behandling som bestod av enten strålebehandling eller kjemoterapi. To av studiene var publisert på engelsk, resten var publisert på kinesisk. Kvaliteten til de inkluderte kontrollerte studiene var at én studie hadde høy kvalitet (4 i JADAD score), mens 17 studier hadde lavere kvalitet (3 eller 2 i JADAD score). Det er usikkert om disse studiene hadde tilfredsstillende randomiseringsprosedyrer. 16 ulike urter ble brukt som tiltak i disse studiene (blant annet astragalus og ophiopogon). Utfallsmål er overlevelse ved ett, tre og fem år, tumorrespons og reduksjon av behandlingstoksisitet.

Resultatene fra den systematiske oversikten rapporterte at (tabell 5, vedlegg 6b):

- Det er usikkert om kreftbehandling kombinert med tradisjonelle kinesiske urter for nasofaryngealt karsinom gir bedre overlevelse ved 1 år sammenlignet med kreftbehandling alene. Det var ingen signifikante forskjeller i overlevelse etter 5 år mellom gruppene (færre pasienter). Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet.
- Det er usikkert om kreftbehandling kombinert med tradisjonelle kinesiske urter for nasofaryngealt karsinom gir positiv tumorrespons sammenlignet med kontrollgruppen. Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet.
- Kreftbehandling kombinert med tradisjonelle kinesiske urter for nasofaryngealt karsinom kan gi mindre soppinfeksjon i munnen sammenlignet med kontrollgruppen. Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet.

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om visse typer tradisjonell kinesisk medisin har effekt på overlevelse, tumorrespons og bivirkninger hos pasienter med nasofaryngealt karsinom.

Tabell 5. Effekt av tradisjonelle kinesiske urter på overlevelse, stabilisering av sykdom og soppinfeksjon ved kreft i nesen og nasofarynks:

Tiltak/ sammenligning/ utfall	Antall deltagere (studier)	Tiltak	Kontroll	Effekt i favør av tiltak Effektestim at [95 % KI]	Kvalitet (GRADE)
TKM og kreftbe- handling/ kreftbehandling/ 1 års overlevelse	1033 (12 CT)	483 av 538 (90 %)	390 av 495 (79 %)	OR 2,51 [1,74-3,60]	⊕○○○ ^{1,2} Svært lav
TKM og kreftbe- handling/ kreftbehandling 5 års overlevelse	496 (5 CT)	130 av 274 (47 %)	87 av 222 (39 %)	OR 1,36 [0,95-1,96]	⊕○○○ ^{1,2} Svært lav
TKM og kreftbe- handling/ kreftbehandling Tumorrespons	464 (6 CT)	206 av 242 (85 %)	164 av 222 (74 %)	OR 2,04 [1,27-3,29]	⊕○○○ ^{1,2} Svært lav
TKM og kreftbe- handling/ kreftbehandling Soppinfeksjon i munnen	377 (4 CT)	100 av 199 (50 %)	128 av 178 (72 %)	OR 0,38 [0,24-0,59]	⊕○○○ ^{1,2} Svært lav

OR = odds ratio

^{1.} studiene hadde høy risiko for skjevheter i utførelsen av studien (trukket 2 nivå ned).

^{2.} Meta-analysen hadde bredt konfidensintervall.

Effekt av kinesiske medisinske urter for avansert magekreft

Vi inkluderte en Cochrane-oversikt av høy kvalitet som har oppsummert forskning om tradisjonelle kinesiske urter (TKM) kan ha effekt på avansert magekreft [30].

Denne systematiske oversikten ble trukket tilbake i Cochrane Library januar 2011 på grunn av utdatert litteratursøk.

Den systematiske oversikten inkluderte 55 randomiserte kontrollerte studier med totalt 5261 pasienter. Disse hadde følgende inndeling [30]:

1. TKM pluss "vestlige behandlingsmetoder" sammenlignet med bare "vestlige behandlingsmetoder" (41 studier, 3 970 pasienter).
2. TKM pluss "vestlige behandlingsmetoder" sammenlignet med TKM (fire studier, 587 pasienter).
3. TKM sammenlignet med andre TKM (to studier, 194 pasienter).
4. TKM sammenlignet med "vestlige behandlingsmetoder" (seks studier, 510 pasienter). Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk frem til 2008. De fleste studiene var fra Tyskland (13), Østerrike (2), Ukraina (2), Romania (1), Kina(1), en multinasjonal studie og en studie hvor det ikke var oppgitt hvor studien kom fra. Alle de inkluderte studiene hadde svært lav metodisk kvalitet. TKM-intervensjonen bestod av flere enn 200 ulike kategorier av urter som ble brukt i de 55 studiene. Doser, behandlingsmåte og behandlingstid varierte. Utfallsmål var overlevelse, livskvalitet, tumorrespons og bivirkninger av kjemoterapi. Oversikten sammenstilte ikke resultatene for overlevelse, livskvalitet og sykdomsforbedring med unntak for et urteekstrakt (Huachansu) hvor resultatene var sammenstilt i meta-analyse (tabell 6). De resterende resultatene fra oversikten ble ikke gradert.

Resultatene fra den systematiske oversikten rapporterte at (tabell 6, vedlegg 6c):

- Det er ikke grunnlag for å konkludere om TKM (Huachansu) kombinert med kjemoterapi har effekt på tumorrespons, leukopenia eller toksisitet av kjemoterapi på fordøyelsen.
- Det er ikke grunnlag for å konkludere om TKM kombinert med eller uten kjemoterapi har effekt på overlevelse (6 studier), livskvalitet (13 studier) og tumorrespons (10 studier) selv om enkelte studier har rapportert om positiv effekt.
- Det er ikke grunnlag for å konkludere om kinesiske urte-ekstrakter kan gi reduserte bivirkninger av kjemoterapibehandling.
- Det er ikke rapportert om bivirkninger av kinesiske urter i studiene, men det er fortsatt usikkerhet rundt sikkerhet ved bruken av disse.

Det er for mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om kinesiske urteekstrakter har effekt på overlevelse, tumorrespons, reduksjon av bivirkninger og livskvalitet hos pasienter med avansert magekreft.

Tabell 6. Effekt av TKM (Huachansu) på tumorrespons, leukopenia og toksisk effekter av kjemoterapi i fordøyelsen ved avansert magekreft:

Tiltak/ sammenligning/ utfall	Antall deltagere (studier)	Tiltak	Kontroll	Effekt i favør av tiltak Effektestim at [95 % KI]	Kvalitet (GRADE)
TKM og kjemoterapi/ kjemoterapi/ Tumorrespons	270 (4 RCT)	66 av 136 (49 %)	53 av 134 (40 %)	OR 1,43 [0,88-2,34]	⊕○○○ ^{1,2,3} Svært lav
TKM og kjemoterapi/ kjemoterapi/ Toksisk effekt av kjemoterapi i for- døyelsen	210 (3 RCT)	55 av 106 (52 %)	65 av 104 (63 %)	OR 0,61 [0,33-1,11]	⊕○○○ ^{1,2,3} Svært lav
TKM og kjemoterapi/ kjemoterapi/ Leukopenia	210 (3 RCT)	41 av 106 (39 %)	59 av 104 (56 %)	OR 0,44 [0,24-0,81]	⊕○○○ ^{1,2,3} Svært lav

OR = odds ratio

^{1.} studiene hadde høy risiko for skjevheter i utførelsen av studiene.

^{2.} få hendelser av hvert utfallsmål

^{3.} stor sannsynlighet for publikasjonsskjevheter

Astragalus kombinert med kjemoterapi i behandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Astragalus membranaceus, er en medisinsplante i tradisjonell kinesisk medisin og er i ferd med å oppnå stor popularitet også i enkelte vestlige land, særlig i USA. På samme måte som ginseng (*Panax ginseng*) har astragalus i Asia lenge vært ansett som en plante som øker vitalenergien og beskytter kroppen.

Systemisk behandling med kjemoterapi for ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) har liten effekt og gir bivirkninger. Vi identifiserte en systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet som har oppsummert forskning som kan gi svar på om astragalus, kombinert med platinium-basert kjemoterapi, kan ha effekt for ikke-småcellet lungekreft [31]. Oversikten inkluderte 34 randomiserte kontrollerte studier med til sammen 2 815 pasienter. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2004. Alle studiene var kinesiske.

En studie var av moderat kvalitet, resten var av mangelfull kvalitet basert på JADAD score. Utfallsmål er overlevelse, tumorrespons, forbedret allmenntilstand og redusert toksisitet av kjemoterapi.

Resultatene fra den systematiske oversikten rapporterte at (tabell 7, vedlegg 6d):

- Astragalus kombinert med kjemoterapi for NSCLC har muligens en bedret overlevelse etter 12 og 24 måneder sammenlignet med kjemoterapi alene.
- Astragalus kombinert med kjemoterapi for NSCLC har muligens en bedret tumorrespons og gir bedret allmenntilstand sammenlignet med kjemoterapi alene.

Det er noe vitenskapelig dokumentasjon som konkluderer med at astragalus har effekt på både overlevelse og tumorrespons hos pasienter med ikke-småcellet lungekreft, men dokumentasjonen er av lav kvalitet, så vår tillit til resultatene er usikre.

Tabell 7. GRADE-vurdering; effekt av astragalus på mortalitet, tumorrespons og allmenntilstand:

Tiltak/ sammenligning/ utfall	Antall deltagere (studier)	Tiltak	Kontroll	Effekt i favør av tiltak Effektestim at [95 % KI]	Kvalitet (GRADE)
Astragalus og kjemo- terapi/ Kjemoterapi/ Mortalitet 12 mnd	940 (12 RCT)	189 av 499 (38 %)	265 av 441 (60 %)	RR 0,67 [0,52 til 0,87]	⊕⊕OO ¹ Lav
Astragalus og kjemo- terapi/ Kjemoterapi/ Mortalitet 24 mnd	768 (9 RCT)	243 av 410 (59 %)	299 av 358 (84 %)	RR 0,73 [0,62 til 0,86]	⊕⊕OO ¹ Lav
Astragalus og kjemo- terapi/ Kjemoterapi/ Tumorrespons	2472 (30 RCT)	641 av 1308 (49 %)	423 av 1164 (36 %)	RR 1,34 [1,24 til 1,46]	⊕⊕OO ¹ Lav
Astragalus og kjemo- terapi/ kjemoterapi Forbedret allmenn- tilstand	1095 (12 RCT)	501 av 564 (89 %)	333 av 531 (63 %)	RR 1,36 [1,21 til 1,54]	⊕⊕OO ¹ Lav

RR = risk ratio = relativ risiko

¹. studiene hadde svært lav kvalitet (trukket to nivå ned).

Elemene i behandling av lungekreft

Elemene er et urteekstrakt fra den kinesisk medisinske urten *Rhizoma Zedoariae*. Elemene er blitt brukt i behandling av lungekreft i Kina. Det har tidligere ikke vært noen systematiske oversikter som kan dokumentere om elemene har effekt i behandling av lungekreft.

En Cochrane-oversikt av høy kvalitet har oppsummert forskning om effekt av elemene for pasienter med lungekreft [32].

Den systematiske oversikten inkluderte 20 studier. Forfatteren av den systematiske oversikten prøvde å kontakte forfatterne av alle studiene da de ikke hadde beskrevet studien godt nok, og konkluderte med at 16 av disse hadde utilstrekkelige randomiseringsprosedyrer og var ikke RCT-studier. For de fire resterende studiene oppnådde de ikke kontakt med forfatterne av studiene, og studiene ble ikke vurdert (avventer vurdering). Utfallsmål var sikkerhet og effekt av elemene hos lungekreftpasienter. Det var ikke grunnlag for å inkludere noen studier i denne oversiktsartikkelen.

Det var ingen resultater fra den systematiske oversikten.

Det mangler god dokumentasjon fra randomiserte kontrollerte forsøk som kan gi svar på om elemene har effekt i behandling av lungekreft.

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om elemene har effekt hos pasienter med kreft eller om det har skadelig effekt.

Kanglaite-injeksjon og kjemoterapi sammenlignet med kjemoterapi alene for pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Kanglaite er utviklet fra planten jobståre som er en slektning av mais. Det botaniske navnet er *Coix lachryma-jobi*. Planten brukes i supper og velling og er en ingrediens i mange tradisjonelle kinesiske urtemedisiner for behandling av en rekke sykdommer, inkludert kreft. Den aktive substansen kanglaite gis som intravenøs injeksjon.

Lungekreft tar mange liv i Norge, og rundt 80 % av pasientene som har lungekreft, har NSCLC. De pasientene som ikke er egnet for operasjon, blir behandlet med kjemoterapi eller kun strålebehandling.

Vi identifiserte en systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet som har oppsummert forskning som studerte effekten av kanglaite kombinert med kjemoterapi for pasienter med NSCLC som ikke kan opereres [33].

Den systematiske oversikten inkluderte 26 RCT-studier med til sammen 2 209 pasienter. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2008. Alle studiene var utført og publisert i Kina. Ni studier var av moderat kvalitet, resten var av mangelfull kvalitet basert på Cochrane Collaborations kriterier (risk of bias).

Utfallsmål er overlevelse, tumorrespons, bivirkninger, livskvalitet, reduserte bivirkninger av kjemoterapi og sikkerhet.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at (tabell 8, vedlegg 6e):

- Kanglaite kombinert med kjemoterapi har muligens effekt på tumorrespons og livskvalitet hos pasienter med NSCLC.
- Kanglaite kombinert med kjemoterapi gir muligens færre bivirkninger av kjemoterapi (hoste, tung pust, brystmerter, anoreksi, tretthet, leukopeni, anemi, trombocytopeni, kvalme, oppkast, nedsatt leverfunksjon) hos pasienter med NSCLC (resultatene er ikke vist i tabell).

Det er usikkerhet rundt kvaliteten på studiene og det er behov for flere og større studier for å avgjøre om kanglaite har effekt på tumorrespons ved ikke-småcellet lungekreft.

Tabell 8. GRADE-vurdering; effekt av kanglaite på tumorrespons og livskvalitet hos lungekreftpasienter:

Tiltak/ sammenligning/ utfall	Antall deltagere (studier)	Tiltak	Kontroll	Effekt i favør av tiltak Effektestim at [95 % KI]	Kvalitet (GRADE)
Kanglaite og kje- moterapi/ Kjemoterapi/ Tumor respons	1 978 (22 RCT)	418 av 1069 (39 %)	284 av 909 (31 %)	RR 1,34 [1,19-1,51]	⊕⊕OO ¹ Lav
Kanglaite og kje- moterapi/ Kjemoterapi/ Livskvalitet	1 590 (18 RCT)	461 av 886 (52 %)	172 av 704 (24 %)	RR 2,05 [1,60-2,64]	⊕⊕OO ¹ Lav

RR = risk ratio = relativ risiko

¹. Høy risiko for skjevheter og små studier trukket ned 2 nivåer.

Effekten av svart cohosh for bivirkninger etter kreftbehandling

Svart cohosh (kjent som *Actaea racemosa* og *Climifuga racemosa* eller rot av klaseormedruer) er en flerårig plante fra Nord-Amerika og er brukt i forbindelse med hetetokter hos kvinner.

Vi identifiserte og inkluderte en systematisk oversikt av moderat metodisk kvalitet som rapporterer på sikkerhet og effekt ved bruk av svart cohosh hos pasienter med brystkreft [34]. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2007. Det kom ikke frem av oversikten hvilke land studiene var utført i. Oversikten inkluderte 5 studier hvor 3 var randomiserte kontrollerte studier med totalt 353 pasienter. En retrospektiv kaskontrollstudie og en pasientserie var også inkludert (resultatene fra disse studiene er ikke oppsummert)

Oversikten omfattet både effekt og sikkerhet ved bruk av svart cohosh. Av de tre randomiserte kontrollerte studiene som vurderte effekt, var to blindet. Studiene hadde inkludert pasienter som hadde hatt brystkreft og som var i menopause. Noen studier hadde pasienter som ble hormonbehandlet (tamoxifen), andre studier hadde pasienter uten hormonbehandling.

Alle studiene var forholdsvis små, to hadde høy metodisk kvalitet vurdert ved JADAD score (4 eller 5 i JADAD score). Resultatene fra oversikten ble ikke gradert.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- To randomiserte kontrollerte studier rapporterte ingen signifikante forskjeller på antall hetetokter mellom gruppene som fikk svart cohosh eller kontrollgruppen.
- En randomisert kontrollert studie som ikke var blindet, rapporterte færre hetetokter i gruppen som fikk svart cohosh og tamoxifen sammenlignet med kun tamoxifen.
- Det er ikke grunnlag for å konkludere at svart cohosh har effekt på menopausesymptomer som hetetokter og livskvalitet hos pasienter med brystkreft
- En av tre studier rapporterte flere bivirkninger i svart cohosh-gruppen, mens to studier rapporterte ingen forskjell mellom gruppene.

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om svart cohosh har effekt på hetetokter og livskvalitet hos pasienter med brystkreft.

Effekt av ukrain i behandling av kreft

Ukrain er en semisyntetisk sammensetning som er utviklet fra planten *Commoncelandine / Chelidonium majus* L., (Svaleurt). Svaleurt er en svært giftig plante og bør behandles med forsiktighet. Noen prekliniske studier har sett på effekten av ukrain i behandling av kreft. Ukrain administreres vanligvis intravenøst. Ukrain er et godkjent legemiddel i noen land fra tidligere Sovjetunionen, Mexico og de Arabiske Emirater, men er ikke et registrert legemiddel i EU land og er heller ikke godkjent av FDA. Kostnadene ved bruk av ukrain er svært høye. En "kur" koster omlag 3 000 Euro ukentlig.

Vi identifiserte og inkludert en systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet som har oppsummert forskning om effekter av ukrain i behandling av kreft [35].

Den systematiske oversikten inkluderte syv randomiserte kontrollerte studier med til sammen 487 pasienter med kolorektalkreft, blærekreft, brystkreft og kreft i bukspyttkjertelen. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2005. Studiene var utført i Tyskland og Hviterussland.

Alle studiene var av mangelfull metodisk kvalitet vurdert ved hjelp av Jadad score. Utvalgene var små og det er stor sannsynlighet for publikasjonsskjevhet fordi flere av studiene er publisert i av de samme forfatterne. Utfallsmål var overlevelse og tumorrespons. Resultatene fra oversikten ble ikke gradert. Vår tillit til resultatene er usikker.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Det er ikke grunnlag for å konkludere om effekt av ukrain på overlevelse og tumorrespons til tross for at enkeltstudiene i oversikten rapporterer på dette.
- Bivirkninger som hepatitt, blødninger og økt kroppstemperatur er rapportert.

De inkluderte studiene er av så lav metodisk kvalitet at forfatteren av den systematiske oversikten konkluderer med at kvaliteten på tilgjengelig dokumentasjon er for lav og at flere randomiserte kontrollerte studier trengs for å avgjøre om ukrain har effekt hos pasienter med kreft. Spesielt er det viktig å få studier som rapporterer på bivirkninger.

Nytt søk: CAM-cancer.org har oppsummert samme oversikt og gjort ett nytt søk etter randomiserte studier august 2009. Ingen nye randomiserte kontrollerte studier ble identifisert. <http://cam-cancer.org/CAM-Summaries/Biologically-Based-Practices/Ukrain>

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om ukrain har effekt på overlevelse eller tumorrespons hos pasienter med kreft. Videre forskning vil med stor sannsynlighet påvirke vår tillit til resultatene.

Kjemoembolisering (Transcatheter arterial chemoembolization, TACE) med eller uten tradisjonell kinesisk medisin for pasienter med primær leverkreft (hepatocellulær kreft)

Kjemoembolisering (TACE) er en kombinasjon av embolisering av leverarterie og kjemoterapi gitt i en leverarterie. Primær leverkreft kommer hovedsakelig av kronisk hepatitt etter hepatitt B- eller C-virus, og er ikke så vanlig i Norge.

Vi inkluderte en systematisk oversikt av høy kvalitet som sammenlignet effekt og sikkerhet ved bruk av TKM kombinert med TACE eller TACE alene i behandling av leverkreft [36]. Den systematiske oversikten inkluderte 45 RCT-studier med til sammen 3 236 pasienter [36]. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2009. Alle studiene var gjennomført i Kina.

De inkluderte studiene hadde ulike typer urter som intervensjon, men storparten hadde astragalus i kombinasjon med andre urter. De fleste studiene blandet ulike urter som gjør at det er vanskelig å identifisere en eventuell aktiv komponent. De fleste av de inkluderte studiene hadde metodiske svakheter og var av mangelfull kvalitet. Utfallsmålene var overlevelse (1/2, 1, 2, 3 år), tumorrespons og effekt på bivirkninger som følge av kjemoterapi.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at (tabell 9, vedlegg 6f):

- TACE og TKM gir muligens bedre overlevelse ved 1 år og 3 år sammenlignet med TACE alene
- TACE og TKM har muligens en positiv effekt på partiell respons¹ sammenlignet med TACE-behandling alene
- TACE og TKM har muligens ingen effekt på stabilisering av sykdommen.

Forfatterne av den systematiske oversikten konkluderer med at det er behov for flere og større studier for å avgjøre om TKM har effekt på overlevelse og tumorrespons ved leverkreft. De konkluderer med at det er en viss mulighet for publikasjonsskjevheter.

Det er noe vitenskapelig dokumentasjon som konkluderer med at tradisjonell kinesisk medisin har effekt på både overlevelse og tumorrespons hos pasienter med leverkreft, men dokumentasjonen er av lav kvalitet. Videre forskning kan påvirke vår tillit til resultatene.

¹ Partiell respons: 30 % reduksjon av samlet tumorstørrelse sammenlignet med utgangspunktet. Ingen metastaser må være tilkommet.

Tabell 9. Effekt av TKM på overlevelse og stabilisering av sykdom ved leverkreft:

Tiltak/ sammenligning/ utfall	Antall deltagere (studier)	Tiltak	Kontroll	Effekt i favør av tiltak Effektestim at [95 % KI]	Kvalitet (GRADE)
TKM og kjemoterapi/ Kjemoterapi/ 1 års overlevelse	Ingen data (22 RCT)	Ingen data	Ingen data	RR 1,26 [1,17-1,36]	⊕⊕OO ¹ Lav
TKM og kjemoterapi/ Kjemoterapi/ 3 års overlevelse	Ingen data (8 RCT)	Ingen data	Ingen data	RR 2,40 [1,65-3,49]	⊕⊕OO ¹ Lav
TKM og kjemoterapi/ Kjemoterapi/ Partiell respons¹	Ingen data (37 RCT)	Ingen data	Ingen data	RR 1,34 [1,19-1,51]	⊕⊕OO ¹ Lav
TKM og kjemoterapi/ Kjemoterapi/ Stabil sykdom	Ingen data (37 RCT)	Ingen data	Ingen data	RR 1,03 [0,93-1,15]	⊕⊕OO ¹ Lav

Antall hendelser i tiltaks- og kontrollgruppen er oppgitt dersom det fremgikk av analysen.

Ingen data = Ingen data oppgitt i analysen, RR = risk ratio = relativ risiko.

¹. Studiene hadde svært lav kvalitet (trukket ned to nivåer).

Laetrile for kreft

Laetrile eller amygdalin kalles også for bitre mandler eller vitamin B 17 og finnes blant annet i aprikoskjerner. Laetrile har vært hyppig brukt som alternativ behandling hos pasienter med kreft, spesielt var dette et alternativt middel i Amerika på 1970- og 1980-tallet. Cyanid er den aktive komponenten man mener har effekt på kreftcellene.

Vi inkluderte en systematisk oversikt som rapporterer på effekt og bivirkninger av laetrile ved bruk hos pasienter med kreft [38]. Den systematiske oversiktsartikkelen er av moderat metodisk kvalitet. Denne systematiske oversikten ble publisert etter at en Cochrane-oversikt av samme forfatter kom i 2006, men i Cochrane-oversikten var det ingen studier inkludert (søkte kun etter RCT-er) [37]. Vi har valgt å ta med denne oversiktsartikkelen med fordi den kan besvare spørsmål om bivirkninger.

Dokumentasjonen i den systematiske oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2006. Det kom ikke frem av oversikten hvilke land studiene var utført i. Ingen randomiserte kontrollerte studier ble funnet. 36 studier ble inkludert i denne oversikten. Dette var pasientserier og pasientrapporter (case reports). Totalt 346 pasienter med blandet populasjon av pasienter med kreft og stadium var inkludert. Studien var svært forskjellige og hadde ufullstendige beskrivelser av pasientpopulasjonen. Laetrile ble gitt både per oralt og som injeksjoner. De inkluderte studiene var av svært mangelfull metodisk kvalitet, med stor risiko for skjevheter.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Det er mangelfullt vitenskapelig grunnlag for å konkludere om laetrile har effekt i kreftbehandling.
- Laetrile kan trolig gi toksisk effekt (cyanidforgiftning) og leverproblemer.

Resultatene fra oversikten ble ikke gradert fordi dokumentasjonen var fra pasientserier, og utfallsmålene baserte seg på få pasienter og få hendelser. Vår tillit til resultatene er usikre.

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om laetrile har effekt hos pasienter med kreft eller har toksiske effekter.

Aloe vera

Strålebehandling i forbindelse med kreft kan gi sår hud i det området på kroppen der pasienten får behandling. Risikoen for dette vil variere, men mange pasienter med kreft som gjennomgår strålebehandling får reaksjoner i huden i form av rød og sår hud. Behandlingen er ofte å smøre huden med vanlig uparfymert kroppskrem og gi god hudpleie for øvrig. Det har vært diskutert om aloe vera kan ha positiv effekt på forebygging og behandling av rød og sår hud.

Tabell 10: Inkluderte oversikter, tiltak, totalt antall studier og deltagere, utfallsmål, effektestimater og kvalitet på dokumentasjonen:

Oversikt	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effekt- estimat	Kvalitet på dokumenta- sjonen
Richardson J. 2005 [39] Aloe Vera	5 RCT (645)	Pasienter med brystkreft m/ strålebehandling	Rødhet og sårhet i hud	Ingen esti- mat oppgitt	Svært lav

Aloe vera for å forebygge sår og rød hud etter strålebehandling

Vi har inkludert en systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet som har oppsummert forskning om aloe vera har en positiv effekt på forebygging og behandling av sår hud som følge av strålebehandling hos pasienter med blant annet brystkreft og barn med lymfekreftkreft som får strålebehandling [39]. Fem randomiserte kontrollerte studier med til sammen 645 pasienter var inkludert. Studiene var utført i USA, UK og Australia. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk i august 2004. Tre av studiene omhandlet forebygging og behandling av sår hud hos pasienter med brystkreft. En studie vurderte reaksjoner i huden hos barn med kreft som gjennomgikk strålebehandling. En studie hadde blandet pasientpopulasjon med kreft, som gjennomgikk strålebehandling. Aloe vera ble sammenlignet med placebo eller annen type krem og såpe. Det var ikke oppgitt i studiene om hvilken type aloe vera som ble brukt. Utfallsmål var hudreaksjoner i form av rødhet og smerter. Kvaliteten på inkluderte studier var av mangelfull metodisk kvalitet. Resultatene fra oversikten ble ikke gradert.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Det er usikkert om aloe vera har effekt i å forebygge sår og rød hud forårsaket av strålebehandling hos voksne og barn med kreft.

Kvaliteten på tilgjengelig dokumentasjon er for lav og det er behov for flere studier av høy kvalitet for å kunne si om aloe vera har effekt på rød og sår hud hos pasienter som får strålebehandling.

Cannabis

Behandling med kjemoterapi hos pasienter med kreft fører ofte til at pasientene får bivirkninger i form av blant annet kvalme og oppkast. Cannabis er en gruppe planter som blant annet inneholder den psykoaktive substansen tetrahydrocannabinol (THC). De vanligste formene av cannabis er hasjissj og marijuana. Det forekommer også cannabisolje. Fremstilling og omsetning av cannabis er i de fleste land, inklusive Norge, forbudt. Cannabis og dets derivater er ikke godkjent for medisinsk bruk i Norge.

Tabell 11: Inkludert oversikt, tiltak, totalt antall studier og deltagere, utfallsmål, effekt-estimat og kvalitet på dokumentasjon:

Oversikt	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effekt-estimat (favør av tiltak)	Kvalitet på dokumentasjonen
Tramer M. 2001 [40]	30 RCT (1 366)	Blandet populasjon av pasienter med kreft	Kvalme	RR 1,38 (1,18 til 1,62)	Middels
Cannabis (oralt og intramuskulært)			Oppkast	RR 1,28 (1,08 til 1,51)	Middels
			Bivirkninger	Alvorlige bivirkninger rapportert	Middels

Effekt av cannabis på kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast

Vi inkluderte en systematisk oversiktsartikkel av høy kvalitet som ser på effekten av cannabis sammenlignet med bruk av kvalmestillende medikamenter for å redusere kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast [40]. Cannabis ble i de inkluderte studiene gitt oralt (gjennom munnen) eller intramuskulært (sprøytet inn i muskulaturen).

30 randomiserte kontrollerte studier er inkludert med til sammen 1 366 pasienter med en blandet populasjon av pasienter med kreft. Studiene som ble inkludert var av ulik metodisk kvalitet vurdert ved hjelp av Oxford quality scale. Ni studier var mangelfulle i forhold til blinding og 20 studier hadde et crossover-design. Av de 30 studiene hadde ni studier over 50 inkluderte pasienter. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk frem til august 2000.

De inkluderte studiene sammenlignet cannabis med kvalmestillende medikamenter. Ingen av studiene har sammenlignet effekt av cannabis med nyere og mer brukte kvalmestillende medikamenter som for eksempel serotoninreseptor-antagonister.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at (tabell 12, vedlegg 6g):

- Cannabis har noe bedre effekt enn kvalmestillende medikamenter for å redusere kvalme og oppkast hos pasienter med kreft.
- Alvorlige bivirkninger som lavt blodtrykk og depresjon i tillegg til svimmelhet og hallusinasjoner ble rapportert hos mange flere i cannabisgruppen.
- Flere i cannabisgruppen sluttet med behandlingen på grunn av bivirkninger sammenlignet med kontrollgruppen.

Cannabis har trolig effekt på kjemoterapiindusert kvalme og oppkast hos pasienter med kreft. Sammenligningen er gjort med eldre typer kvalmestillende medikamenter, og ny forskning kan endre effektestimaten ved bruk av nye typer kvalmestillende medikamenter. Alvorlige bivirkninger som lavt blodtrykk og depresjon ble rapportert etter bruk av cannabis.

Tabell 12. GRADE- vurdering; effekt av cannabis som kvalmestillende behandling ved kreft:

Tiltak/ sammenligning/ utfall	Antall deltagere (studier)	Tiltak	Kontroll	Effekt i favør av tiltak [95 % KI]	Kvalitet (GRADE)
Cannabinoid/ kvalmestillende medi- kamenter/ Redusert kvalme	422 (7 RCT)	122 av 207 (59 %)	93 av 215 (43 %)	RR 1,38 [1,18-1,62]	⊕⊕⊕O ¹ Middels
Cannabinoid/ kvalmestillende medi- kamenter/ Redusert oppkast	395 (6 RCT)	111 av 194 (57 %)	90 av 201 (45 %)	RR 1,28 [1,08-1,51]	⊕⊕⊕O ¹ Middels
Cannabinoid/ Placebo eller kvalmestil- lende medikamenter/ Lavt blodtrykk (hy- potensjon)	2112 (19 RCT)	108 av 1003 (11 %)	18 av 1108 (2 %)	RR 4,67 [3,07- 7,09]	⊕⊕⊕O ¹ Middels
Cannabinoid/ Placebo eller kvalmestil- lende medikamenter/ Avsluttet behandling pga bivirkninger	982 (13 RCT)	124 av 497 (25 %)	53 av 485 (11 %)	RR 2,23 [1,75-2,83]	⊕⊕⊕O ¹ Middels

Antall hendelser i tiltaks- og kontrollgruppen er oppgitt dersom det fremgikk av analysen.

RR = risk ratio = relativ risiko.

¹Risiko for skjevheter i studiene

Honning

Gjennom tidens løp har honningen fått mange bruksområder og har tradisjonelt sett vært en viktig ingrediens i medisin blant annet i oldtidens Egypt. Honning sies å ha antimikrobielle egenskaper, og benyttes både i forbindelse med sårheling og i å behandle begynnende forkjølelse og sår hals. Honning er også blitt brukt av pasienter med kreft blant annet i sårbehandling og soppbehandling etter strålebehandling.

Tabell 13: Inkluderte oversikter, totalt antall studier og deltagere, tiltak, utfallsmål og effekt av tiltak:

Oversikt Tiltak	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effekt- estimat	Kvalitet på do- kumentasjonen
Bardy J. 2008 [41] Honning	5 RCT (97)	Blandet po- pulasjon av pasienter med kreft	Sårhelingstid	Ingen estimat oppgitt	Svært lav

Honning og potensiell verdi innen kreftomsorgen

Vi inkluderte en systematisk oversikt av moderat kvalitet som har oppsummert forskning som kan gi svar på om honning kan ha positive effekter i kreftomsorg [41]. De fleste av de inkluderte artiklene i denne oversikten hadde pasienter med sår, eksem og brannskader inkludert. Bare fem av totalt 43 studier i denne oversikten hadde pasienter med kreft inkludert (totalt 97 pasienter). Studiene var fra Malaysia, Israel, Tyskland og USA. To var av samme forfatter og har med stor sannsynlighet overlappende pasientutvalg. Ingen av studiene hadde tilstrekkelig gode randomiseringsprosedyrer, bare én studie hadde kontrollgruppe og alle studiene var av mangelfull kvalitet vurdert ut i fra JADAD score. To av studiene omhandlet sårhelingstid. En studie ser på behandling av sopp i munnen, en studie ser på bakterieutvikling i munnen og en studie rapporterer på bivirkninger. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2007.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Honning kan redusere sopp og mikrober i munnen som følge av strålebehandling og føre til redusert vekttap. Resultatene baserer seg på en liten RCT med 40 pasienter og er beheftet med stor usikkerhet.

Kvaliteten på tilgjengelig dokumentasjon er for lav og det er behov for flere studier av god kvalitet for å kunne dokumentere om honning har en verdi innen kreftomsorg.

Akupunktur

Akupunktur er en ikke-medikamentell behandling som har sin opprinnelse i Kina. Akupunktur kan gis på smertepoliklinikker og hos autorisert helsepersonell eller andre som tilbyr komplementær eller alternativ behandling. Akupunktur gis både for å behandle og forebygge ulike plager som blant annet smerte, kvalme, oppkast og for å stimulere immunforsvaret etter cellegift og strålebehandling. Svært mange pasienter med kreft opplever kvalme og oppkast som en følge av behandling med kjemoterapi. Akupunkturpunktet perikardium 6 (P6) er det vanligste punktet å stimulere for å kontrollere kvalme og oppkast.

Tabell 14: Inkluderte oversikter, tiltak, totalt antall studier og deltagere, utfallsmål, effektestimater og kvalitet på dokumentasjonen:

Oversikt Tiltak	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effektestimater	Kvalitet på dokumentasjonen
Ezzo J. 2006 [42] Akupunkturstimulering	11 RCT (1 247)	Pasienter under kjemoterapibehandling	Akutt oppkast	RR 0,82 (0,69 til 0,99)	Middels
Akupunkturstimulering			Akutt kvalme	SMD -0,11 (-0,25 til 0,02)	Middels
Elektroakupunktur			Akutt oppkast	RR 0,76 (0,6 til 0,97)	Lav
Akupressure			Akutt kvalme	SMD -0,19 (-0,37 til -0,01)	Middels
Lee H. 2004 [43] Akupunkturpunktstimulering	3 RCT, 4 observasjonsstudier (370)	Blandet populasjon av pasienter med kreft	Smerter	Ingen estimat oppgitt	Svært lav
Chao L. 2009 [44] Akupunkturpunktstimulering	18 RCT, 8 CT (antall pasienter ikke oppgitt)	Pasienter med brystkreft	Kjemoterapiinduserte kvalme og oppkast Hetetokter	Mulig positiv effekt, men ingen estimat oppgitt Ingen estimat oppgitt	Lav Svært lav

Lee MS. 2009 [45] Akupunktur-punkt-stimulering	1 RCT, 5 observasjonsstudier (135)	Pasienter med prostatakreft	Vasomotoriske symptomer	Ingen estimat oppgitt	Svært lav
Lu W 2007 [46] Akupunktur	11 RCT (682)	Blandet populasjon av pasienter med kreft	Kjemoterapi induisert leukopeni	WMD 1,22 (0,64 til 1,81)	Svært lav

Akupunktur for kvalme og oppkast

Vi inkluderte en systematisk oversikt (Cohrane-oversikt) av høy metodisk kvalitet om effekt av akupunkturpunktstimulering på kjemoterapiindusert kvalme og oppkast [42]. Den systematiske oversikten inkluderte 11 randomiserte kontrollerte studier, med totalt 1 247 pasienter med ulike kreftdiagnoser. Utfallsmål var akutt og forsinket kvalme og /eller oppkast som følge av kjemoterapi. Akupunktur ble gitt både med og uten nåler eller som elektroakupunktur. Pasientene i både intervensjonsgruppe og kontrollgruppe fikk kjemoterapi og antiemetikan (kvalmestillende medikamenter). Syv av de 11 studiene hadde god metodisk kvalitet og brukte imitert akupunktur (narreakupunktur) i kontrollgruppen. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2005.

Ni studier har rapportert på akutt oppkast. Syv studier rapporterte på akutt kvalme.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at (tabell 15, vedlegg 6h):

- Sammenslåtte resultater i evaluering av akupunkturpunktstimulering viser trolig en reduksjon av akutt oppkast hos pasienter behandlet med kjemoterapi.
- Det var trolig ingen forskjell mellom gruppene når det gjaldt effekt av akupunkturstimulering på akutt kvalme hos pasienter med kjemoterapi.
- Elektroakupunktur har muligens en effekt på å redusere kjemoterapiindusert akutt oppkast.
- Akupressur har trolig effekt på kvalme.

Denne oversikten viser at akupunktur i kombinasjon med kvalmestillende medikamenter trolig kan ha effekt på kvalme og oppkast hos pasienter som får kjemoterapi.

Tabell 15. GRADE- vurdering; effekt av akupunktur på kvalme og oppkast:

Tiltak/ sammenligning/ utfall	Antall deltagere (studier)	Tiltak	Kontroll	Effekt i favør av tiltak [95 % KI]	Kvalitet (GRADE)
Akupunktur- stimulering og an- tiemetika / antiemetika / akutt oppkast	1214 (9 RCT)	155 av 714 (22 %)	154 av 500 (31 %)	RR 0,82 [0,69 til 0,99]	⊕⊕⊕O ¹ Middels
Akupunktur- stimulering og an- tiemetika / antiemetika / akutt kvalme	896 (7 RCT)	N=555	N=341	SMD -0,11 [-0,25 til 0,02]	⊕⊕⊕O ¹ Middels
Elektroakupunktur- og antiemetika / antiemetika / akutt oppkast	134 (3 RCT)	31 av 54 (57 %)	64 av 80 (80 %)	RR 0,77 [0,61 til 0,97]	⊕⊕OO ^{1,2} Lav
Akupressure og antiemetika / antiemetika / akutt kvalme	474 (2 RCT)	Ingen data	Ingen data	SMD -0,19 [-0,37 til -0,01]	⊕⊕OO ^{1,3} Lav

Antall hendelser i tiltaks- og kontrollgruppen er oppgitt dersom det fremgikk av analysen.

Ingen data =Ingen data oppgitt i analysen, SMD = standarized mean difference, R = risk ratio = relativ risiko

¹ *Få utfall på studiene*

² *Kun én studie har brukt imitert akupunkturkontroll*

³ *Risiko for skjevheter i forhold til blinding av pasientene*

Effekt av akupunktur for kreftrelaterte smerter

Vi inkluderte en systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet om effekter av akupunktur for smertebehandling av pasienter med kreft [43]. Oversikten har inkludert syv studier med totalt 370 pasienter med en blandet populasjon av pasienter med kreft. Tre av studiene er randomiserte kontrollerte studier og fire er observasjonsstudier. En av de inkluderte studiene er også inkludert i en annen oversikt i denne rapporten Bardia et al. [47]. Studiene var fra Kina, UK, Frankrike og USA. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til 2004.

Kvaliteten på de inkluderte studiene var lav bortsett fra en RCT som hadde høy metodisk kvalitet vurdert ved JADAD score. Den studien inkluderte 90 pasienter.

Kroppsakupunktur ble brukt i fire studier, øreakupunktur i to studier og elektroakupunktur i en studie. Gruppene var heterogene og symptomene varierte fra strålesmerter i rygg til nevrologiske smerter. Kontrollgruppene fikk konvensjonell behandling eller placebo akupunktur. I kun én studie var det ikke nevnt om pasientene brukte smertestillende medikamenter. Smerter målt ved VAS² skala var hovedutfallsmål og det eneste utfallsmål som er rapportert i oversiktsartikkelen. Ingen av studiene rapporterte komplikasjoner av akupunktur. Resultatene fra oversikten ble ikke gradert.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Øre-akupunktur hadde en beskrevet signifikant positiv effekt på redusert smerteopplevelse, sammenlignet med placebo-akupunktur (tallestimater var ikke oppgitt). Resultatene er fra en RCT med 90 pasienter inkludert.

Det er mangelfullt vitenskapelig grunnlag for å konkludere om akupunktur har effekt på kreftrelaterte smerter hos pasienter med kreft. Videre forskning vil med stor sannsynlighet påvirke vår tillit til resultatene.

² VAS: Visuell Analog Skala

Effekt av akupunkturpunktstimulering for behandlingsrelaterte bivirkninger hos pasienter med brystkreft

Vi inkluderte en systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet om effekt av akupunkturstimulering på behandlingsrelaterte bivirkninger (kvalme, oppkast, leukopeni, smerter, hetetokter, lymfeødemer) hos pasienter med brystkreft [44]. Oversikten har inkludert 26 studier. 18 av disse er randomiserte kontrollerte forsøk og åtte er kontrollerte studier. Oversikten oppga ikke antall pasienter for alle de inkluderte studiene. Studiene var fra USA, Kina og Norge. Den metodiske kvaliteten på de inkluderte studiene varierte mellom høy (tre studier) og mangelfull kvalitet vurdert ved hjelp av JADAD score. Pasientene var brystkreftpasienter som fikk kjemoterapi, stråleterapi eller hormonell terapi, kontrollgruppen fikk placebo eller standard behandling. Studiene benyttet ulike former for akupunktur. Ni studier benyttet tradisjonell akupunktur, seks elektroakupunktur, fem innsprøytninger av medisin i akupunkturpunkt, tre selvstimulering av akupressurpunkt og tre studier brukte magnet og vristbånd. Utfallsmål var kvalme og oppkast (11 studier, n=761), lymfeødem (1 studie), smerter (3 studier), leukopeni (2 studier) og vasomotorisk syndrom (7 studier, n=281). Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk frem til oktober 2008. Resultatene er ikke gradert.

Resultater i de randomiserte kontrollerte studiene fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Stimulering av akupunkturpunkt har muligens effekt på kjemoterapi-indusert oppkast (ble vist i 10 studier (3 var av høy kvalitet)).
- Syv studier rapporterte motstridende resultater på om akupunktur gir effekt på vasomotoriske syndrom (hetetokter).
- Tre studier rapporterte motstridende resultater på om akupunktur har effekt på postoperativ smerte.
- Av 26 studier var det bare ni som rapporterte på bivirkninger. Fire studier viste til ingen rapporterte bivirkninger. Fem studier rapporterte om mindre bivirkninger som hudirritasjoner.

Det er mangelfullt vitenskapelig grunnlag for å konkludere om stimulering av akupunkturpunkt har effekt på hetetokter og postoperativ smerte. Akupunktur har muligens effekt på kjemoterapiindusert oppkast hos pasienter med brystkreft.

Akupunktur for vasomotoriske symptomer hos menn med prostatakreft

Vi inkluderte en oversiktsartikkel av høy metodisk kvalitet om effekt av akupunktur på vasomotoriske symptomer (hetetokter) hos menn med prostatakreft [45]. Oversiktsartikkelen har inkludert en randomisert kontrollert studie og fem observasjonsstudier med til sammen 135 pasienter med prostatakreft. Studiene var fra Sverige, USA og England. Den inkluderte randomiserte kontrollerte studien var av høy metodisk kvalitet, men inkluderte kun 31 pasienter. Denne studien sammenlignet manuell akupunktur med manuell akupunktur kombinert med elektroakupunktur. Begge gruppene fikk reduserte frekvenser av hetetokter, men studien manglet en kontrollgruppe. De andre studiene har lav kvalitet vurdert ved hjelp av JADAD score. Utfallsmål var vasomotoriske symptomer (hetetokter). Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til desember 2008. Resultatene fra oversikten ble ikke gradert.

Resultatene fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Det er usikkert om akupunktur kan føre til mindre hetetokter hos menn med prostatakreft.
- Fire av studiene rapporterte om milde bivirkninger som slapphet, hematomer og angst.

Det er behov for flere studier av god metodisk kvalitet for å kunne konkludere om akupunktur har effekt på vasomotoriske symptomer (hetetokter) hos prostatapasienter.

Akupunktur for kjemoterapiindusert leukopeni

Vi inkluderte en oversiktsartikkel av høy metodisk kvalitet om effekt av akupunktur på kjemoterapiindusert leukopeni (lavt antall hvite blodceller) [46]. Oversikten har inkludert 11 randomiserte kontrollerte studier med til sammen 682 pasienter med ulike kreftsykdommer. Alle de inkluderte studiene ble gjennomført ved sykehus i Kina. Den metodiske kvaliteten på de inkluderte studiene var mangelfull, vurdert ved hjelp av JADAD score. Ingen av studiene var blindet eller brukte imitert akupunktur (narreakupunktur) som kontroller. Ingen av studiene sier noe om pasientene som trekker seg eller faller fra studiene. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til 2004. Akupunkturform, hyppighet og lengde av behandlingen varierte mellom studiene. Syv av studiene rapporterer forandringer i antall hvite blodceller.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at (tabell 16, vedlegg 6i):

- Alle gruppene rapporterte at akupunktur kan ha en positiv effekt på å øke antall hvite og røde blodceller hos pasienter som var under kjemoterapi og /eller strålebehandling. Resultatene er imidlertid svært usikre på grunn av høy risiko for skjevheter i studiene.

Resultatene i denne oversikten er svært usikre. Alle studiene hadde lav kvalitet og det er behov for flere studier av høy kvalitet for å konkludere om akupunktur har effekt på å øke antallet blodceller hos pasienter med kreft.

Tabell 16. GRADE-vurdering; effekt av akupunktur på kjemoterapiindusert leukopeni:

Tiltak / sammenligning / utfall	Antall deltagere (studier)	Tiltak	Kontroll	Effekt i favør av tiltak Effekttestimat [95 % KI]	Kvalitet (GRADE)
Akupunktur og kjemoterapibeh./ Ikke akupunktur og kjemoterapibeh. Øke antall hvite blodceller	326 (7 RCT)	Ingen data	Ingen data	WMD 1,22 (0,64-1,81)	⊕○○○ ^{1,2} Svært lav

Antall hendelser i tiltaks- og kontrollgruppen er oppgitt dersom det fremgikk av analysen. Ingen data = Ingen data oppgitt i analysen, WMD = weighted mean difference.

¹ Små studier av lav kvalitet, få hendelser trukket -2

² Publikasjonsskjevheter. Alle studiene publisert i Kina.

Homøopati

Homøopati er en av de fem mest brukte alternative behandlingsformer i Norge. Homøopatien bygger på det såkalte "likhetsprinsippet". Det går ut på at sykdom skal kunne behandles med fortynnede doser av midler som i større doser vil framkalle nettopp den sykdommen den er ment å kurere. Homøopatisk medisin framstilles gjennom en såkalt potenseringsprosess, som består av fortynning og risting/støting (Wikipedia).

Tabell 17: Inkludert oversikt, tiltak, totalt antall studier og deltagere, utfallsmål, effekt av tiltak og kvalitet på dokumentasjon:

Oversikt Tiltak	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effekt- estimat	Kvalitet på do- kumentasjon
Kassab 2009 [48] Homeøopati	8 RCT (664)	Blandet popula- sjon av pasien- ter med kreft, alle med stråle- behandling	Stråleindusert reaksjoner i hud	SMD - 0,90 (- 1,77 til - 0,03)	Svært lav
			Stråleindusert hud irritasjon (dermatitis)	OR 0,42 (0,25 til 0,68)	Lav

Effekt av homøopati på symptomlindring ved kreftbehandling

Vi inkluderte en Cochrane-oversikt av høy kvalitet om effekt av homøopatisk behandling på symptomlindring etter kreftbehandling [48]. Åtte randomiserte kontrollerte studier med totalt 664 pasienter med en blandet populasjon av pasienter med kreft er inkludert i denne systematiske oversikten, syv av disse var placebo-kontrollerte. Fem av de åtte studiene hadde lav risiko for skjevheter basert på Cochrane risk of bias-verktøy. Tre av studiene vurderte bivirkninger etter strålebehandling, tre studier vurderte bivirkninger etter kjemoterapi og to studerte menopausale symptomer i forbindelse med brystkreftbehandling. De fleste studiene inkluderte få pasienter. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til november 2008.

To studier med høy kvalitet rapporterte en fordel for pasienter som brukte homøopati. En studie av høy kvalitet med 254 pasienter viste at calendulaekstrakt³ forhindret strålebehandlingsindusert dermatitis (hudlidelse med smerter, rødhet og blemmer). En studie med 32 pasienter rapporterte effekt av Traumel S (en sammensatt homeopatisk medisin) sammenlignet med placebo brukt som munnskyllemiddel for kjemoterapiindusert stomatitt (munnbetennelse). To studier av lav kvalitet rapporterte om positive resultater på stråleindusert irritasjon i hud.. To studier med høy kvalitet rapporterte liten eller ingen forskjell mellom gruppene på menopausale plager.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at (tabell 18, vedlegg 6j):

- Det er usikkert om homøopatisk medisin (calendula¹) er effektivt mot stråleindusert irritasjon i hud.
- Homøopatisk medisin (calendula) kan muligens ha effekt på hudlidelsen dermatitis relatert til strålebehandling.
- Det ble ikke rapportert om alvorlige bivirkninger etter bruk av homøopatisk medisin i de åtte studiene som oversikten inkluderte og heller ingen interaksjoner med konvensjonell kreftbehandling.
- Ingen av kreftbehandlingene som pågikk i disse studiene ble stoppet på grunnlag av tilleggsintervensjon med homøopatisk medisin.

Homøopati kan muligens ha effekt på enkelte reaksjoner i huden forårsaket av strålebehandling. Dokumentasjonen er av lav og svært lav kvalitet.

³ Calendulasalve var laget av German Homeopathic Pharmacopoeia og resultatene trenger ikke å være anvendelige for andre preparater av calendulaekstrakter.

Tabell 18. GRADE-vurdering; effekt av homøopati på stråleinduserte hudskader:

Tiltak/ sammenligning/ utfall	Antall deltagere (studier)	Tiltak	Kontroll	Effekt i favør av tiltak Effekttesti mat [95 % KI]	Kvalitet (GRADE)
Homøopati/ placobo/ stråleinduserte hudreaksjoner	61 (1 RCT)	Ingen data	Ingen data	SMD -0,90 [-1,77 til - 0,03]	⊕○○○ ^{1,2,3} Svært lav
Homøopati/ Hudkrem (ikke steroi- der) stråleinduserte der- matitis	254 (1 RCT)	52 av 126 (41 %)	81 av 128 (63 %)	Peto OR 0,42 [0,25 til 0,68]	⊕⊕○○ ^{1,3} Lav

Antall hendelser i tiltaks og kontrollgruppen er oppgitt dersom det fremgikk av analysen.

PetoOR = Peto odds ratio, SMD = standarized mean difference.

¹ Risiko for systematiske skjevheter

² En studie med få pasienter

³ Rapporteringsskjevheter

Massasje

Massasje er en kjent alternativ behandlingsmetode som antas å ha verdi ved å redusere smerter, stress og angst. Massasje har vært en del av de fleste kulturer langt tilbake i tid. De eldste kildene vi kjenner er 3000 år gamle, og massasje regnes som en av verdens eldste behandlingsformer. Kunnskapen og metodene har i stor grad blitt overført som praktisk lærdom. Primært bruker behandlerne hendene til å stryke, kna og trykke; men også armer, albuer og føtter benyttes i enkelte teknikker.

Vi inkluderte tre systematiske oversikter om effekten av massasje som smertereduserende behandling til pasienter med kreft.

Tabell 19: Inkluderte oversikter, tiltak, totalt antall studier og deltagere, utfallsmål, effektestimater og kvalitet på dokumentasjon:

Oversikt Tiltak	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effekt- estimat	Kvalitet på do- kumentasjon
Jane SW 2008 [49] Massasje	5 RCT, 10 CT (1 943)	Blandet po- pulasjon av pasienter med kreft	Smerte Kvalme depresjon Livskvalitet	Ingen estimat oppgitt	Svært lav
Wilkinson S 2008 [50] Massasje	10 RCT 428) 3 overlapper	Blandet po- pulasjon av pasienter med kreft	Smerte Kvalme Angst	Ingen estimat oppgitt	Svært lav
Ernst E 2009 [51] Massasje	14 RCT (1 133) 10 overlapper	Blandet po- pulasjon av pasienter med kreft	Smerte Kvalme Angst Dep- resjon Livs- kvalitet	Estimat ikke oppgitt for	Svært lav

Massasje som smertebehandling til pasienter med kreft og massasje for å lette symptomer hos pasienter med kreft

Jane et al. inkluderte 15 studier med til sammen 1 943 pasienter med ulike kreftsykdommer [49]. Den systematiske oversikten er av moderat metodisk kvalitet. Åtte av de inkluderte studiene hadde høy metodisk kvalitet, fire middels og to var av lav metodisk kvalitet. Syv studier var kvasi-eksperimentelle, tre studier hadde ingen kontrollgruppe og fem studier brukte standard behandling som kontrollgruppe. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på ett litteratursøk utført frem til 2006. Studiene var utført i USA (10), UK (4) og Australia (1).

Utfallsmål var smerter målt ved VAS-skala eller "Brain Pain Index". To av studiene rapporterte ikke på smerter. Intervensjonen i studiene varierte, men den mest vanlige var "light Swedish-massasje" og "helkroppsmassasje". Hyppighet, tid på døgnet og lengde varierte mellom studiene.

Sekundære utfallsmål var livskvalitet, fatigue, forverring av symptomer, søvn, kvalme, mengde smertestillende og stress (målt med BT, puls og respirasjonsfrekvens). Studiene kunne ikke sammenstilles da det var variasjoner i massasjeintervensjonene. Den systematiske oversikten rapporterer om inkonsistente resultater når det gjelder utfallsmålene smerter, angst, fatigue, kvalme og avslapping.

Wilkinson et al. vurderte effekt av massasje (inkludert aromaterapi) på fysiske og psykiske symptomer, livskvalitet og identifiserte eventuelle bivirkninger, inkludert smerter [50]. Denne oversiktsartikkelen er av høy metodisk kvalitet. Oversikten inkluderte 10 randomiserte kontrollerte studier med til sammen 428 pasienter med ulike kreftsykdommer. Det er ikke oppgitt hvor studiene var utført. Tre av studiene var også inkludert i oversiktsartikkelen ovenfor (Jane 2008, [49]). Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til 2006.

Syv studier sammenlignet massasje med ingen massasje, og to studier sammenlignet aromaterapimassasje med "carrier oil"-massasje. De inkluderte studiene hadde lav metodisk kvalitet. Psykologiske måleinstrumenter (STAI⁴) var brukt i fem studier. Andre skalaer for angst og depresjon var brukt i to studier. Syv studier rapporterte på livskvalitet. Resultatene er usikre, men antyder at massasje kanskje kan redusere angst hos pasienter med kreft og kan kanskje ha kortvarig positiv effekt på smerte og kvalme. Ingen sikre konklusjoner kan gis da resultatene baserte seg på studier av lav kvalitet.

⁴ State-Trait Anxiety Inventory for Adults

Ernst 2009 vurderte nytten av massasje som lindrende tilleggsbehandling hos pasienter med kreft [51]. Denne oversikten er av høy metodisk kvalitet. Den har inkludert 14 randomiserte kontrollerte studier med til sammen 1 133 pasienter med ulike kreftsykdommer. Flere av disse studiene (10) er også inkludert i oversiktsartikkelen ovenfor (Wilkinson [50]). Utvalget i en studie var barn. De fleste av de inkluderte studiene var av lav metodisk kvalitet vurdert ved hjelp av JADAD score. Kun én studie var av høy kvalitet og hadde inkludert 380 pasienter med en blandet populasjon av pasienter med kreft. Utfallsmål var smerte, kvalme, angst, depresjon og livskvalitet. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til november 2008.

Sammenstilling av resultatene var vanskelig på grunn av variasjon i behandlingstid, hyppighet og massasjetype. Forskningsmetodene var ulike, det var stor variasjon i utfallsmål og mangelfull statistisk styrke. Resultatet fra en RCT av høy kvalitet viser til at massasje muligens kan ha en forbigående positiv effekt på smerter hos pasienter med kreft.

Resultatene fra de tre inkluderte oversiktene ble ikke gradert.

Samlet resultat fra de tre systematiske oversiktene rapporterte at:

- Det er ikke grunnlag for å konkludere om massasje har effekt på smerte og kvalme.

Kvaliteten på tilgjengelig dokumentasjon er for lav til å kunne konkludere om massasje har effekt på smerte, kvalme, angst, depresjon og livskvalitet hos pasienter med kreft. Det er behov for nye studier av god kvalitet.

Soneterapi

Soneterapi kalles også for refleksologi og er en terapeutisk metode der manuelt trykk brukes på ulike områder av kroppen, eller på soner slik som på føtter, hender og ører. Når et organ blir svekket eller sykt skal det ifølge utøverne gi seg utslag i ømme soner. Ved å massere disse sonene er teorien at man skal kunne sette i gang helbredelsesprosesser i det samsvarende organet eller delen av kroppen. Målet med behandlingen er å redusere stress og forebygge psykisk uro.

Tabell 20: Inkludert oversikt, tiltak, totalt antall studier og deltagere, utfallsmål, effektestimat og kvalitet på dokumentasjon:

Oversikt Tiltak	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effekt- estimat	Kvalitet på do- kumentasjon
Wilkinson S.2008 [52] Soneterapi	5 RCT (200)	Blandet po- pulasjon av pasienter med kreft	Fysisk og psykisk vel- være	Ikke oppgitt effektestimat	Svært lav

Effekt av soneterapi hos pasienter med kreft

Vi inkluderte en systematisk oversikt fra 2008 av høy metodisk kvalitet, som vurderte om soneterapi har effekt på fysisk og psykisk velvære hos pasienter med kreft som får behandling med kjemoterapi og/eller strålebehandling [52]. Oversikten har inkludert fem randomiserte kontrollerte studier. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til 2006. Tre av disse var enkel-blindet og to studier hadde et crossover-design. Alle de inkluderte studiene hadde metodologiske svakheter og kun en studie brukte imitert soneterapi (fotmassasje) i kontrollgruppen. Totalt var 200 pasienter med ulike kreftformer inkludert. Det kom ikke frem av oversikten hvilke land studiene var gjort i.

Tiltaket var soneterapi (refleksologi) utført av profesjonelle terapeuter. Studienes utfallsmål var andpustenhet, fatigue, smerte, appetitt, psykologiske målinger eller andre symptomlindrende effekter ved kjemoterapibehandling. Studienes kunne ikke sammenstilles. Den største studien med 129 pasienter viste at imitert soneterapi var like bra som soneterapi for psykologiske utfallsmål. Resultatene fra oversikten ble ikke gradert.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Ingen konklusjon kan gis om effekt av soneterapi for pasienter med kreft selv om det kan virke som om det kan gi noe nytte til pasientene.

Det er behov for flere studier av høy kvalitet for å kunne konkludere om soneterapi har effekt på fysisk og psykisk velvære hos pasienter med kreft.

Kropp-og-sjel-metoder

Pasienter med kreft opplever ofte emosjonelt stress som følge av kreftsykdom og behandling. Avslappingstrening er et tiltak som brukes for å redusere emosjonelt stress.

Tabell 21: Inkluderte oversikter, tiltak, totalt antall studier og deltagere, utfallsmål, effektestimater og kvalitet på dokumentasjon:

Oversikt	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effekt- estimat	Kvalitet på dokumenta- sjon
Lubbert K. 2001 [53] Avslappingstek- nikker	15 (R)CT (742)	Blandet populasjon av pasien- ter med kreft	Blodtrykk Kvalme Smerte Angst Depresjon	Utilstrek- kelig rap- portert effektes- timat	Svært lav
Roffe 2005 [54] Guidet av bilder	6 RCT (199)	Blandet populasjon av pasien- ter med kreft	Kvalme Oppkast Angst Velvære Livskvalitet	Ikke opp- gitt effekt- estimat	Svært lav
Richardson 2006 [55] Hypnose	6 RCT (206)	Barn med ulike kreft- diagnoser	Prosedyrere- latert smerte	Ikke opp- gitt effekt- estimat	Svært lav
Richardson 2006 [56] Hypnose	7 RCT, 2 CT (313)	Pasienter (barn) med leukemi	Kvalme og oppkast	Ikke opp- gitt effekt- estimat	Svært lav
Lee 2007 [57] Tai Chi	3 RCT (126)	Pasienter med bryst- kreft	Fysisk funk- sjon Depresjon Livskvalitet Fatigue	Ikke opp- gitt effekt- estimat	Svært lav alle utfallsmål
Lee 2007[58] Qigong	4 RCT, 5 CT (671)	Blandet populasjon av pasien- ter med kreft	Overlevelse Tumorre- spons Infeksjoner, Angst Depresjon Livskvalitet	Ikke opp- gitt effekt- estimat	Svært lav Alle utfallsmål

Effekt av avslappingstrening på bivirkninger av kreftbehandling

Vi inkluderte en systematisk oversikt av moderat kvalitet som vurderer om avslappingstrening kan ha effekt på emosjonelt stress hos pasienter med kreft som gjennomgår kjemoterapi eller strålebehandling [53]. Utfallsmål er kvalme, oppkast, smerter, angst og depresjon.

Den systematiske oversikten inkluderte 15 studier med til sammen 742 pasienter med en blandet populasjon av pasienter med kreft. Alle var kontrollerte før- og etterstudier utført i Amerika (13 studier), Sverige (1 studie) og Storbritannia (1 studie). Median "behandlingstid" var 37,5 minutter. Den eksakte tiden er uklar. Antall "behandlingstimer" ligger i gjennomsnitt på 3,6. I 88,6 % av konsultasjonene ble pasientene oppfordret til å gjøre avslappingsøvelser hjemme. Kvalitet på de inkluderte studiene er ikke oppgitt. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til desember 1995. Resultatene fra oversikten ble ikke gradert.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Det var signifikante positive effekter på utfallene kvalme, smerter, angst, depresjon og blodtrykk. Resultatene er usikre med bakgrunn i at det er betydelig risiko for skjevheter i studiene. Tiden som terapeuten tilbringer med pasienten kan ha innvirkning på reduksjonen av angst og depresjonsnivå.

Kvaliteten på tilgjengelig dokumentasjon er for lav til å kunne konkludere om avslappingstrening har effekt på kvalme, smerter, angst, depresjon og blodtrykk hos pasienter som får behandling for kreft. Det er behov for flere studier av høy kvalitet.

”Guiding ved bilder”

Billedveiledning eller ”guiding ved bilder” kan oppleves som et positivt hjelpemiddel i terapi. Det er en teknikk som brukes i den tro at man kan kontrollere hjernens kraft for å bidra til å forme mental fremstilling av for eksempel objekter, situasjoner og plasser som er fornemmet gjennom sansene. Denne terapien kan gjøres gjennom grupper eller individuelt. Veiledningsteknikken brukes for å oppnå ro og redusere angst og stress.

Effekten av ”Guiding ved bilder” som hjelpemiddel i kreftbehandling

Vi inkluderte en systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet om nytten av guiding av bilder i kreftterapi [54]. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til mars 2004. Utfallsmål er kvalme, oppkast, angst, velvære, livskvalitet og ro. I alle studiene ble denne terapiformen gitt til pasienter som var under standard behandling for kreft (stråling eller kjemoterapi) eller fikk palliativ kreftbehandling. Tiltakene som ble gitt var ulike i de forskjellige studiene. Det er ikke oppgitt i hvilke land studiene er utført i og resultatene ble presentert narrativt.

Seks randomiserte kontrollerte studier med til sammen 199 pasienter med ulike kreftdiagnoser var inkludert. Kun fire av disse studiene kunne rapportere detaljerte resultater, og alle var av mangelfull kvalitet vurdert ved hjelp av JADAD score. Ingen av studiene rapporterer på alle utfallsmålene. Resultatene er ikke gradert.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Den systematiske oversikten rapporterer om inkonsistente resultatene for utfallsmålene: livskvalitet, depresjon, kvalme, oppkast, velvære og ro.
- Det er usikkert om guidet terapi har effekt på angstnivå og på følelsesmessig respons hos pasienter som er under kjemoterapi. Ingen av studiene rapporterte på alle utfallsmål.

Kvaliteten på tilgjengelig dokumentasjon er for lav til å kunne konkludere og det er behov for flere studier av høy kvalitet for å avgjøre om ”guiding ved bilder” har effekt hos pasienter som er under behandling av kreft.

Hypnose

Hypnose er en søvnlignende tilstand hvor bevisstheten innsnevres og sanseinntrykk for øvrig stenges ute. Samtidig bevarer personen kontakt med hypnotisøren og er mottagelig for inntrykk. Hypnose antas å være en alternativ behandlingsform for blant annet å forebygge og redusere kvalme, oppkast, angst og smerte.

Effekten av hypnose på kvalme og oppkast ved kjemoterapi

Kvalme og oppkast er kjente bivirkninger hos pasienter med kreft som behandles med kjemoterapi. Vi identifiserte og inkluderte to systematiske oversiktsartikler av moderat metodisk kvalitet som rapporterer på effekt av hypnose som behandling for kvalme, oppkast og prosedyrerelaterte smerter hos pasienter med kreft.

En systematisk oversikt inkluderte seks randomiserte kontrollerte studier om hypnose har effekt på kvalme og oppkast med til sammen 206 pasienter [56]. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til mars 2005.

Populasjonen var ulike kreftdiagnoser. Fem av studiene inkluderte barn. Kontrollgruppen i studiene var enten standard behandling, kontakt med terapeut eller kognitiv behandling. De inkluderte studiene var små og av lav metodisk kvalitet. Fem av studiene var utførte i USA og en i Hellas. Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Selv om det rapporteres om positive effekter er det usikkert om hypnose har effekt på kjemoterapiindusert kvalme og oppkast.

Det er usikkert om hypnose har effekt på kvalme og oppkast hos pasienter med kreft. Det er behov for flere studier av høy kvalitet for å kunne konkludere om hypnose har effekt på kjemoterapiindusert kvalme og oppkast hos pasienter med kreft.

Effekt av hypnose på prosedyrerelatert smerte og angst hos barn med kreft

Den andre systematiske oversiktsartikkelen rapporterer på effekten av hypnose for prosedyrerelatert smerte og angst hos barn med kreft. Oversikten inkluderte ni studier med til sammen 313 pasienter med leukemi, syv randomiserte kontrollerte studier og en kontrollert studie [55]. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til 2005.

Studiene var utførte i Hellas (3), USA (4) og Canada (1). De inkluderte studiene var av lav metodisk kvalitet, blant annet på grunn av små utvalg og mangelfulle randomiseringsprosedyrer. Utfallsmål var smerte og angst i forbindelse med smertefulle prosedyrer hos barn med kreft. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til 2005.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Det er inkonsistente resultater for hypnose på utfallsmålene smerte og angst i forbindelse med smertefulle prosedyrer hos barn med kreft

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å konkludere om hypnose har effekt på smerte og angst hos barn som gjennomgår smertefulle prosedyrer knyttet til sin kreftsykdom. Det er behov for flere studier av høy kvalitet.

Tai Chi

Tai Chi er en kampsport hvor bevegelsene ofte blir praktisert som terapi for å bedre helse og livslengde. Tai Chi er ansett som en myk kampsport, en kampsport der dyp avslapping eller mykhet i musklene (spesielt i overkroppen) blir brukt i stedet for å anspenne dem (Wikipedia).

Effekt av Tai Chi effekt i kreftomsorgen.

Vi inkluderte en systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet som har som mål å evaluere effekten av Tai Chi som komplementær terapi hos pasienter med brystkreft [57].

Den systematiske oversikten har inkludert tre randomiserte kontrollerte studier med totalt 126 pasienter inkludert og en ikke-randomisert studie, med totalt 100 pasienter inkludert. Alle studiene inkluderte pasienter med brystkreft i ulike stadier og under ulike behandlinger. Studien var gjennomførte i USA (3) og Sør-Korea (1). Kvaliteten på de inkluderte studiene var av mangelfull og lav kvalitet. To studier fikk 3, en 2 og en 0, på en skala fra 0-5 på JADAD score. Tai Chi behandling ble gitt 1-3 ganger i uken med 50-60 minutters varighet. Kontrollgruppene bestod av trening (gåing), psykososiale terapi eller opplæringsprogram. Ingen av studiene rapporterte om uheldige effekter. Utfallsmål var forbedret fysisk styrke, livskvalitet, fatigue og psykososial tilpasning. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til oktober 2006. Resultatene fra den inkluderte oversikten ble ikke gradert.

Resultatene fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Det er usikkert om Tai Chi har effekt på fysiske og psykiske utfallsmål hos pasienter med brystkreft.

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å avgjøre om Tai Chi har effekt som tilleggsbehandling hos pasienter med brystkreft. Det er behov for flere studier av høy kvalitet.

Qigong

Qigong er en veldig gammel healingmetode som stammer fra Kina. Medisinsk Qigong er en metode som forener bevegelser, pust og konsentrasjon. Qi er det kinesiske ordet for livskraft eller livsenergi. Gong kan oversettes med å praktisere eller arbeide med. Puste- og bevegelsesteknikkene er en del av tradisjonell kinesisk medisin (TCM).

Qigong i kreftbehandling

Vi inkluderte en systematisk oversikt som evaluerte effekten av Qigong som alternativ eller komplementær terapi i kreftbehandlingen [58]. Den systematiske oversikten er av moderat metodisk kvalitet.

Ni studier ble inkludert, fire av disse var randomiserte kontrollerte studier og fem ikke randomiserte studier. Totalt var det 671 pasienter med ulike kreftdiagnoser inkludert. Alle studiene var relatert til palliativ eller støttende behandling og ikke kurativ behandling av kreft. Tiltaket Qigong var i noen studier brukt i kombinasjon med ulike kinesiske urter. Kvaliteten på de inkluderte studiene var av mangelfull og lav metodisk kvalitet. En studie fikk 3, mens resten scoret 0 og 1 på en skala fra 0-5 på JADAD score. Utfallsmål i studiene er overlevelse, tumorrespons, appetitt, diaré, infeksjoner, angst, depresjon, fatigue og livskvalitet. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til november 2006.

Det var betydelig heterogenitet både i tiltak og populasjon, og sammenstilling av resultater var ikke mulig. Studiene er av mangelfull kvalitet og resultatene er beheftet med stor risiko for systematiske skjevheter. Resultatene er ikke gradert.

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- Det er ikke grunnlag for å konkludere om Qigong har positiv effekt på livskvalitet, appetitt, diaré, infeksjoner, immunforsvar, angst, depresjon, fatigue og overlevelse hos pasienter med langtkommen kreft da resultatene er inkosistente.
- Det er ikke grunnlag for å konkludere om Qigong har effekt på tumorutvikling hos pasienter med kreft da resultatene er inkosistente.

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å avgjøre om Qigong har effekt som tilleggsbehandling hos pasienter med kreft. Det er behov for flere studier av høy kvalitet for å kunne konkludere om Qigong har effekt hos pasienter med kreft.

Smertelindring ved bruk av alternative behandlingsmetoder

Smerter er et stort problem hos mange pasienter med kreft. Å få håndtert smerten er avgjørende for å kunne gi en forbedret livskvalitet hos disse pasientene. Komplementær og alternativ behandling brukes ofte av pasienter med kreft for å forsøke å lindre smerte.

Tabell 22: Inkludert oversikt, tiltak, totalt antall studier og deltagere, utfallsmål, effektestimat og kvalitet på dokumentasjon:

Oversikt Tiltak	Studier (deltagere)	Populasjon	Utfallsmål	Effektestimat	Kvalitet på dokumentasjon
Bardia 2006 [47] Hypnose, "bildebruk", massasje, kinesiske urter, akupunktur	18 RCT (1 499)	Blandet populasjon av pasienter med kreft	Smerte	Ikke oppgitt effektestimat	Svært lav

Effekt av komplementær og alternativ behandling på kreftrelaterte smerter

Vi identifiserte og inkluderte en systematisk oversiktsartikkel som rapporterer på effekt av alternativ og komplementær behandling for kreftrelatert smerte [47]. Den systematiske oversiktsartikkelen er av moderat metodisk kvalitet. Tiltakene som er brukt er: hypnose, "bildebruk", massasje, kinesiske urter, akupunktur og healing.

Til sammen 18 randomiserte kontrollerte studier ble inkludert i den systematiske oversikten med til sammen 1 499 pasienter. Studiene var utførte i USA (9), Europa (2), Canada (3), Kina (2), Australia (1) og Iran (1). Åtte av studiene var av mangelfull metodologisk kvalitet, tre studier var av moderat kvalitet og syv studier var av høy metodologisk kvalitet vurdert ved hjelp av JADAD score. Utfallsmål var smerte, og det ble brukt 11 ulike skåringsverktøy i de 18 studiene, med VAS⁵ som den mest brukte. Intervensjonene for smertelindring ble i noen studier gitt sammen med opioider, men da fikk også kontrollgruppen opioider. Dokumentasjonen i oversikten baserte seg på et litteratursøk utført frem til august 2005.

⁵ VAS: Visuell Analog Skala

Resultater fra den systematiske oversikten rapporterte at:

- En RCT av høy kvalitet med 90 inkluderte pasienter rapporterer om positiv effekt av akupunktur på smerter med to måneders oppfølgingstid.
- En RCT av høy kvalitet med 94 inkluderte pasienter rapporterer om positiv korttidseffekt av avslapningsteknikker på smerter.
- Det er usikkert om hypnose, aromaterapi, kinesiske urter, Reiki-massasje eller healing har effekt på smerte.
- For de fleste KAM-intervensjonene som er undersøkt, konkluderes det med at det trengs flere studier av god kvalitet for å kunne konkludere om effekt på kreftrelatert smerte.

Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon for å avgjøre om spesifikke KAM-intervensjoner kan ha effekt på kreftrelatert smerte hos pasienter med kreft.

Studien som omhandler akupunktur er inkludert i en av de andre inkluderte oversiktene i denne rapporten (Lee [43]).

Diskusjon

I skyggen av de offentlige helsetilbudene har det gjennom mange år utviklet seg en rekke nye behandlingstilbud. Disse markedsfører seg gjerne som alternativ behandling, og innenfor dette finner vi et rikt og mangfoldig behandlingstilbud som ofte baserer seg på andre forståelsesmodeller enn den tradisjonelle tenkningen vi har innenfor konvensjonell medisin. Vi har i denne rapporten tatt utgangspunkt i de vanligste alternative behandlingsmetodene som brukes eller kan tenkes brukt av pasienter i Norge. Rapporten beskriver internasjonalt oppsummert forskning om effekt av alternative metoder og ulike tiltak innenfor dette feltet. Vi har fokusert på sykdomsprogresjon og symptomlindring hos pasienter med kreft; vi har ikke sett på alternative metoder i forbindelse med forebygging av kreft. I denne rapporten definerer vi alternativ behandling som tiltak som vanligvis ikke gis på sykehus som standard kreftbehandling.

Dokumentasjonsgrunlaget i rapporten

Vi har identifisert et stort materiale på KAM-feltet, og vi fant 39 systematiske oversikter som møtte våre inklusjonskriterier. Disse oversiktene omhandlet ulike tiltak, ulike pasientpopulasjoner og ulike utfallsmål. Vi har derfor oppsummert hver av de systematiske oversiktene separat fordi ingen generell sammenstilling av resultatene ville være hensiktsmessig.

Vi ekskluderte oversikter av lav metodisk kvalitet og inkluderte kun systematiske oversikter som vi vurderte til å ha høy eller moderat kvalitet. Dette gjorde vi fordi vi ikke kunne stole på at de systematiske oversiktene av lav kvalitet hadde identifisert alle relevante studier eller om analysene som var gjort var pålitelige. De ekskluderte studiene er listet i en egen tabell i vedlegg 4.

Selv om vi har inkludert mange systematiske oversikter som vi vurderte til å ha høy kvalitet, sier dette ingenting om kvaliteten på de primærstudiene som var inkludert, og om vi kan ha tillit til den samlede dokumentasjonen for effekten av tiltaket. Det som stort sett kjennetegnet primærstudiene som var inkludert i de systematiske oversiktene, var at de hadde varierende kvalitet, de fleste var vurdert til å være av lav

metodisk kvalitet. Svært få av primærstudiene hadde for eksempel sammenlignet tiltaket mot placebobehandling, dette vil være mulig for en del av tiltakene som er studert. De inkluderte studiene hadde ofte ulike tiltak, ulik populasjon og få deltage- re. I mange av de inkluderte studiene var JADAD score brukt som verktøy for vurde- ring av metodisk kvalitet. Fordi vi ikke har sett på primærstudiene, har vi ikke grunnlag for å vurdere om vekting er korrekt utført. I noen tilfeller hvor blinding ikke er mulig, vil scoringssystemet JADAD trekke kvaliteten ned (gi mindre poeng). Vurderinger gjort med Risk of Bias-verktøyet i Cochrane handbook trekker ikke kva- liteten ned hvis blinding ikke er gjort og utfallsmålet ikke influeres av blinding. JA- DAD score er nå mindre brukt enn tidligere og kan gi forskjeller i kvalitetsvurde- ringen sammenlignet med Risk of bias-verktøyet Cochrane handbook anbefaler å bruke [59].

Flere av de systematiske oversiktene hadde bare inkludert kinesiske studier, noe som kan tyde på risiko for publikasjonsskjevhet. I Kina er det en enda sterkere tradi- sjon for kun å publisere data med positive resultater [60;61]. Det svake dokumenta- sjonsgrunnlaget gjør at det er vanskelig å trekke noen sikre konklusjoner.

Vi mener det er til det beste at både helsearbeidere, pasienter og deres pårørende har god tilgang til den beste tilgjengelige og mest pålitelige informasjonen. Det er imidlertid viktig å ha fokus på hva de kan stole på. Vi har forsøkt å nyansere dette ved å bruke gode metodiske arbeidsmåter. På grunn av at studiene inneholdt sam- mensatte tiltak, hadde ulik intensitet, varighet og ulike pasientpopulasjoner har det ikke vært mulig å sammenstille resultater for de fleste av tiltakene. Dokumenta- sjonsgrunnlaget er derfor for mangelfullt til at vi kan si noe sikkert om effekt av de fleste av de inkluderte alternative metodene. Vi har tatt i bruk GRADE som er et hjelpemiddel for å vurdere hvorvidt vi kan stole på resultatene. Det har ikke på langt nær vært mulig å gradere utfallene i alle de inkluderte systematiske oversiktene som vi inkluderte i denne rapporten. På bakgrunn av betydelig heterogenitet og små stu- dier har vi ikke sett det som hensiktsmessig å bruke verktøyet GRADE for en rekke av tiltakene. Dokumentasjonsgrunnlaget vil i disse tilfellene være for dårlig til å kunne si noe om effekt og er dermed beheftet med stor usikkerhet. Fokuset til lese- ren bør imidlertid være på hvilke resultater som er til å stole på.

Forskning innenfor alternativ behandling

Den vestlige medisinen har en lang forskningstradisjon, mens KAM-feltet verken har hatt tradisjoner for eller ressurser nok for å utføre store, gode kliniske studier. I de siste årene har dette forandret seg, og det er gjort mange primærstudier som ser på effekt av komplementær og alternativ behandling. Vårt funn av et stort antall sys- tematiske oversikter bekrefter dette. Mange av primærstudiene er randomiserte kontrollerte forsøk som har satt seg som mål å få svar på hvor gode de alternative

metodene er for ulike populasjoner. Noe av grunnen til denne utviklingen er at flere statlig støttede studier er gjort blant annet i Tyskland [62;63] og at The National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) i USA støtter mange kliniske studier på alternative metoder for pasienter med kreft [13]. Det er også gjort nytte-kostnadsvurdering innen alternativ behandling, der noen alternative metoder er kostnadseffektive, deriblant selv-administrert stressmestring for pasienter som blir behandlet med kjemoterapi [17;64;65]. To nye oversikter fra den belgiske HTA-organisasjonen KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre) har vist til tilsvarende konklusjoner som vi har innen akupunktur og homeopati [66;67]. Vi har ikke identifisert systematiske oversikter med kostnader som utfallsmål og kan derfor ikke si noe om dette i denne rapporten.

Vi har hatt som mål å kunne besvare spørsmål om de ulike tiltakene har effekt, men også hatt som mål å vurdere om alternative metoder er sikre i bruk eller om de kan medføre alvorlige bivirkninger for pasientene. Lav bevissthet om bivirkninger kan gjøre at enkelte pasienter ikke klarer å vurdere den alternative behandlingen godt nok, og det kan være et problem at enkelte pasienter ikke forteller legen om preparater de bruker.

Sikkerhet

I de systematiske oversiktene vi har identifisert og inkludert er det dessverre de færreste som kan besvare disse spørsmålene. Vi har i denne rapporten sett at eventuelle bivirkninger eller interaksjoner er mangelfullt rapportert. Vi har imidlertid forsøkt å dokumentere funn på sikkerhet der det har vært mulig. Det er viktig å påpeke at alle behandlinger potensielt kan ha bivirkninger, også innenfor alternativ behandling. Komplementær og alternativ behandling er populært blant pasienter med kreft, men det er en misforståelse at det som er "naturlig" er trygt å bruke. Mange legemidler utvunnet fra naturen kan være svært farlige; et eksempel er digitoksin som blir brukt i behandling av hjertesykdom [66]. I tillegg vil mange substanser fra naturen interagere med legemidler. Dårlig og mangelfullt dokumentert forskning innenfor ulike tiltak innebærer også at det er liten dokumentasjon av eventuelle bivirkninger og eventuelle uheldige interaksjoner som alternativ behandling kan ha med ordinære kreftmedisin (kjemoterapi og/eller strålebehandling) [67]. Johannesurt er for eksempel et naturpreparat som interagerer med mange legemidler, også cellegiftbehandling (blant annet doxetaxel, erlotinib, genifitinid, imatinib, irotekan, lapatinib, paklitaxel og sorafenib) [68;69]. Vi har ikke identifisert eller inkludert systematiske oversikter som vurderer johannesurt som tiltak. Det er også rapportert om leverskader etter bruk av ulike naturpreparater [70], og fortsatt er mye av den alternative medisinske behandlingen ikke godt nok forsket på. En studie rapporterer om at opp til 30 % av urtene brukt mot kreftbehandling inneholder høyt nivå av tungmetaller, bakteriell forurensing og tilstedeværelse av giftige organiske stoffer [71]. Forskningslitteraturen tyder også på at akupunktur kan ha til dels alvorlige bivirkninger, fem dødsfall og 90 tilfeller med alvorlige bivirkninger som pneumotoraks og infeksjoner er rapportert i den internasjonale forskningslitteraturen siden 2000 [72]. Det

er fortsatt stor usikkerhet rundt nytten av mange av tiltakene, og vi mener at vanlige forskningsmetoder for å vise effekt også vil gjelde når en ønsker å vurdere effekt av alternative behandlingsmetoder [73;74]. Mange pasienter opplever at legen inntar en negativ holdning til KAM nettopp fordi metodene innenfor alternativ behandling er ansett som lite kunnskapsbaserte. Til tross for dette er det et faktum i dag at pasienter med kreft har en utstrakt bruk av ulike alternative medisinske metoder [75], og at alternative behandlingsmetoder i noen tilfeller kan føre til usikkerhet i det konvensjonelle medisinske miljøet. På grunn av denne usikkerheten ser de fleste pasientene og også ekspertene på bruk av KAM hovedsakelig som en støtte i kreftomsorgen og ikke som ren behandling. Mer forskning omkring både effekt og ikke minst sikkerhet er nødvendig for å demme opp for denne usikkerheten.

Effekt

Å lage store skiller mellom det vi kaller "skolemedisin" og "komplementær og alternativ behandling" kan være uheldig. Det viktige spørsmålet å stille seg selv og andre, er om effektene av behandlingen er evaluert systematisk på mennesker etter god forskningsskikk. Å forutsette at forskning innen alternativ behandling alltid er mangelfull eller dårlig er galt og lite nyansert. Vi har i denne rapporten identifisert godt designete studier som har potensial til å kunne si om intervensjonen har effekt, men ofte er det snakk om få hendelser (noe som er generelt på kreftområdet), og derfor er ofte studiene for små til å kunne gi sikre konklusjoner på effekt. Vi understreker at det er viktig at påstander om effekt skal bygge på god forskningsbasert kunnskap, og vi har forsøkt å formidle den beste tilgjengelige kunnskapen om ulike alternative tiltak til pasienter med kreft.

Vi ønsker å vurdere effekten av ulike alternative og komplementære tiltak basert på den forskningsdokumentasjonen vi har funnet i de systematiske oversiktene som vi har inkludert. Vi rapporterer resultater fra systematiske oversikter som har inkludert randomiserte kontrollerte studier fordi vi mener dette er det beste studiedesignet til å svare på spørsmål om effekt av et tiltak, også tiltak innenfor alternative metoder [13]. Flere av de inkluderte studiene er imidlertid beheftet med stor risiko for systematiske feil, men vi mener likevel at vi ved å formidle også usikre resultater avdekker viktige kunnskapshull og at dette kan være til nytte for både helsearbeidere, pasienter og andre.

Mye av den informasjonen vi har innen alternativ behandling er formidlet gjennom massemedia og er ofte både upålitelig og lite systematisk. Vi håper at vi med denne rapporten kan klare å vise til hva som er den beste tilgjengelige forskningsdokumentasjonen for ulike tiltak innenfor KAM og kreft.

Pasientperspektivet

Når et menneske rammes av kreft, er det ikke bare pasienten som rammes av sykdommen, men ofte også familie og venner. Ønske om å hjelpe er stort fra dem som står pasienten nær. Mange pasienter med kreft er selv overbevist eller de kan bli overtalt til å prøve alle muligheter for å behandle sin sykdom. For mange kan det være vanskelig å navigere i jungelen av informasjon, og det er vanskelig å vite hvilken informasjon en kan stole på. Motivasjonen for å velge KAM for pasienter med kreft er forskjellig, men ofte er drivkraften ”å hjelpe kroppen å helbrede seg selv”, ”forsterke immunsystemet” eller ”erhverve en følelse av kontroll på behandlingen” [76]. Pårørende vurderer ofte situasjonen slik at ”intet må være uprøvd”, og da er veien til å ville forsøke alternative metoder kort. Pasienter med kreft er i en svært sårbar situasjon. Mange føler at de er tappet for krefter, fysisk og psykisk svekket og kan få følelsen av ikke å mestre hverdagen og livet på samme måte som tidligere. I en slik sårbar situasjon er pasientene også svært mottagelige for alle ”gode” råd. Og kanskje er de redd for at legen ikke liker at de forsøker andre metoder enn de tradisjonelle og velger heller å holde dette skjult. At behandlende lege er imøtekomende når pasienten har behov for å diskutere alternative behandlingsmetoder, er viktig for de fleste pasienter.

Som kreftsyk skal man være ganske ressurssterk for å gå i gang med å skaffe oversikt over egen sykdom, konvensjonelle tilbud og relevante alternative eller komplementære tilbud og terapeuter eller leger [77]. I tillegg blir det ofte undervurdert hvor mye informasjon pasienter trenger i kreftomsorgen [78].

Når kreftbehandlingen er over, begynner jobben med å forme hverdagen på nytt. Etter en lang periode hvor fokus har vært å overleve skal man komme i gang med livet igjen. Og det er ikke alltid så enkelt som det høres. Økonomien får ofte en alvorlig knekk av langvarig sykdom. Kroppen kan ha permanente skader som krever at man må håndtere både yrkesliv og privatliv på en ny måte. Opplevelsen har satt spor som ingen rundt egentlig kan se. Det er viktig at pasienter får god hjelp og veiledning i vrimmelen av ”gode” tilbud fra mennesker som tilbyr alternative behandlingsmetoder.

Klinikerens møte med pasienten

Helsepersonell har en viktig rolle i å manøvrere og hjelpe pasienter og pårørende på en best mulig måte gjennom en stadig større jungel av seriøse og useriøse tilbydere av alternative behandlingsmetoder. En systematisk oversikt fra Australia har sett på hvilke retningslinjer som kan være til hjelp for helsepersonell når de skal ha samtaler om alternativ behandling til pasienter med kreft [79].

Følgende kunnskapsbaserte retningslinjer ble anbefalt og kan kanskje være en hjelp til klinikere i praksis:

1. Sett deg inn i pasientens forståelse av sin situasjon.
2. Respekter kulturelt og språklig mangfold og mulig ulik epistemologisk kunnskapsforståelse.
3. Still spørsmål om alternativ behandling og bruk ved kritiske perioder i sykdomsforløpet.
4. Undersøk detaljene rundt KAM-behandling/-tiltak og eventuelle interaksjoner. Lytt aktivt til pasienten.
5. Responder i forhold til personens emosjonelle tilstand.
6. Diskuter relevante bekymringer med hensyn til pasientens overbevisning.
7. Gi balanserte, kunnskapsbaserte råd.
8. Oppsummer diskusjonene med pasienten.
9. Diskusjonene med pasienten bør dokumenteres.
10. Monitorer og følg opp pasienten.

Begrensninger ved rapporten

Vi har kun søkt etter systematiske oversikter, ikke primærstudier. Vi kan derfor ha gått glipp av dokumentasjon på fagområder der det finnes primærstudier, men som det ikke er laget systematiske oversikter på. Vi ser at ved vår tilnærming dekkes et stort område av KAM-feltet for behandling av kreft, men samtidig kan vi ha gått glipp av å kommentere og inkludere alternative metoder som kan være aktuelle for pasienter med kreft.

Inkluderte oversikter som vi har vurdert til å ha høy kvalitet, kan imidlertid også ha svakheter. Studiene som er inkludert i oversiktene har varierende kvalitet, svært mange var beskrevet til å ha mangelfull kvalitet. Flere av oversiktene var basert på studier med svakt design, flere hadde konklusjoner basert på både kontrollerte og randomiserte forsøk. Mange av studiene hadde få inkluderte deltagere og de hadde kort oppfølgingstid. Vi har vurdert mange av resultatene for utfallsmålene ved hjelp av verktøyet GRADE og dokumentasjonen er gradert til vesentlig å være av lav og svært lav kvalitet til tross for at resultatene er basert på randomiserte kontrollerte studier. Fordi omfanget av denne rapporten har vært stort og spenner vidt, har vi satt begrensninger på hvilke resultater vi har sett som hensiktsmessig å bruke grade-ringsverktøyet GRADE på. Vi har ikke gradert resultater på utfallsmål vi lett kan vurdere til ikke å få høyere enn svært lav kvalitet. Fordi vi har valgt å gjøre dette, har vi ikke gitt leseren en skjematisk og god oversikt over mangelfulle resultater, men gitt en deskriptiv beskrivelse.

Konklusjon

Basert på forskningsdokumentasjonen må vår konklusjon bli at det med få unntak ikke er vist effekt og sikkerhet av komplementær og alternativ behandling hos pasienter med kreft. Det foreligger mange studier og systematiske oversikter som har vurdert effekt og sikkerhet ved ulike alternative og komplementære behandlingsmetoder for pasienter med kreft. De fleste oversiktene har studier hvor alternativ behandling er brukt komplementært til etablert behandling. Kvaliteten på forskningsdokumentasjonen for de fleste tiltakene er imidlertid lav. Det skyldes dels at det er små studier, men også at det innenfor alternativ medisin ikke har vært tradisjon for å følge robuste forskningsmetoder.

Behov for videre forskning

Det er behov for flere studier med robust studiedesign for å kunne si noe om effekt og sikkerhet ved bruk av alternativ behandling. Studiene bør være tilstrekkelig store med lang nok oppfølgingstid til å kunne gi sikrere svar for de viktigste utfallene.

Når det gjelder sikkerhet, bør det vurderes om det er forsvarlig å gjennomføre store nye studier med tiltak som har vist alvorlige bivirkninger.

Referanser

1. Lov om endringer i helsepersonelloven og alternativ behandlingsloven . <http://www.lovdatab.no/cgi-wift/ldles?xdoc=/all/nl-20080509-033.html> . 2008.
2. Lov om alternativ behandling av sykdom. <http://www.lovdatab.no/cgi-wift/ldles?doc=/all/nl-20030627-064.html> . 2003.
3. Risberg T, Lund E, Wist E *et al.* The use of non-proven therapy among patients treated in Norwegian oncological departments. A cross-sectional national multicentre study. European journal of cancer (Oxford, England : 1990.) 1995; **31A**:1785-9.
4. Risberg T, Lund E, Wist E, Kaasa S, Wilsgaard T. Cancer patients use of nonproven therapy: a 5-year follow-up study. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 1998; **16**:6-12.
5. Hansen B, Grimsgaard S, Launsø L, et al. Use of complementary and alternative medicine in the Scandinavian countries. Scan J Prim Health Care 2005; **23**:57-62.
6. Salomonsen LJ, Skovgaard L, la Cour S, Nyborg L, Launso L, Fonnebo V. Use of complementary and alternative medicine at Norwegian and Danish hospitals. BMC.complementary.and alternative.medicine 2011; **11**:4.
7. Ernst E, Cassileth BR. The prevalence of complementary/alternative medicine in cancer - A systematic review. Cancer 1998; **83**:777-82.
8. Johansen R, Toverud EL. [Norwegian cancer patients and the health food market--what is used and why?]. Tidsskrift.for den.Norske.laegeforening.: tidsskrift.for praktisk.medicin., ny raeke. 2006; **126**:773-5.
9. Krogstad T, Nguyen M, Widing E, Toverud EL. [Children with cancer and their use of natural products]. Tidsskrift.for den.Norske.laegeforening.: tidsskrift.for praktisk.medicin., ny raeke. 2007; **127**:2524-6.
10. Alternativ behandling. Helse - flere velger alternativt. Statistisk sentralbyrå . 2010.
11. Besl.O.nr. 104 (2002 - 2003). Lov om alternativ behandling av sykdom mv. www.stortinget.no (21.10.2008). 2008.

12. Fonnebo V, Grimsgaard S. [Alternative therapies--what happens in the future?]. Tidsskrift.for den.Norske.laegeforening.: tidsskrift.for praktisk.medicin., ny raekke. 2004; **124**:673.
13. The National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) <http://nccam.nih.gov/>. 2010.
14. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. The New England journal of medicine 2008; **358**:2482-94.
15. Mathijssen RHJ, Verweij J, de Bruijn P, Loos WJ, Sparreboom A. Effects of St. John's Wort on irinotecan metabolism. J Natl Cancer Inst 2002; **94**:1247-9.
16. Risberg T. [Complementary and alternative therapies in cancer]. Tidsskrift.for den.Norske laegeforening.: tidsskrift.for praktisk.medicin., ny raekke. 2003; **123**:664-6.
17. Concerted Action for Complementary and Alternative Medicine Assessment in the Cancer Field (CAM-Cancer). [http://www.cam-cancer.org/\(21.10.08\)](http://www.cam-cancer.org/(21.10.08)). 2008.
18. Horneber MA, Bueschel G, Huber R, Linde K, Rostock M. Mistletoe therapy in oncology. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008 Issue 2. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2008
19. Kienle GS, Glockmann A, Schink M, Kiene H. Viscum album L. J.Exp.Clin.Cancer Res. 2009; **28**:79.
20. Ernst E. Thymus therapy for cancer: a criteria-based, systematic review. Eur.J.Cancer 1997; **33(4)**:531-5.
21. Bandolier om Thymus therapy. <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier//booth/alternat/AT030.html> . 2000.
22. Block KI, Koch AC, Mead MN, Tothy PK, Newman RA, Gyllenhaal C. Impact of antioxidant supplementation on chemotherapeutic efficacy: a systematic review of the evidence from randomized controlled trials. Cancer Treat.Rev. 2007; **33**:407-18.
23. Block KI, Koch AC, Mead MN, Tothy PK, Newman RA, Gyllenhaal C. Impact of antioxidant supplementation on chemotherapeutic toxicity: a systematic review of the evidence from randomized controlled trials. Int.J.Cancer 2008; **123**:1227-39.
24. Dennert G, Horneber M. Selenium for alleviating the side effects of chemotherapy, radiotherapy and surgery in cancer patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006.
25. Roffe L, Schmidt K, Ernst E. Efficacy of coenzyme Q10 for improved tolerability of cancer treatments: A systematic review. J.Clin.Oncol. 2004; **22**:4418-24.

26. Haseen F, Cantwell MM, O'Sullivan JM, Murray LJ. Is there a benefit from lycopene supplementation in men with prostate cancer? A systematic review. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2009; **12**:325-32.
27. Mills E, Wu P, Seely D, Guyatt G. Melatonin in the treatment of cancer: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *J.Pineal Res.* 2005; **39**:360-6.
28. Zhang M, Liu X, Li J, He L, Tripathy D. Chinese medicinal herbs to treat the side-effects of chemotherapy in breast cancer patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 2. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2007
29. Cho WC, Chen HY. Clinical efficacy of traditional Chinese medicine as a concomitant therapy for nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Invest.* 2009; **27**:334-44.
30. Gan T, Wu Z, Tian L, Wang Y. Chinese herbal medicines for induction of remission in advanced or late gastric cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;CD005096.
31. McCulloch M, See C, Shu Xj *et al.* Astragalus-based Chinese herbs and platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: meta-analysis of randomized trials. *J.Clin.Oncol.* 2006; **24**:419-30.
32. Rui D, Xiaoyan C, Taixiang W, Guanjian L. Elemene for the treatment of lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 4. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2007
33. Liu X, Xu F, Wang G, Diao X, Li Y. Kanglaite injection plus chemotherapy versus chemotherapy alone for non-small cell lung cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental* 2008; **69**:381-411.
34. Walji R, Boon H, Guns E, Oneschuk D, Younus J. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) [L. *Support.Care Cancer* 2007; **15**:913-21.
35. Ernst E, Schmidt K. Ukrain - a new cancer cure? A systematic review of randomised clinical trials. *BMC Cancer* 2005; **5**:69.
36. Wu P, Dugoua JJ, Eyawo O, Mills EJ. Traditional Chinese Medicines in the treatment of hepatocellular cancers: a systematic review and meta-analysis. *J.Exp.Clin.Cancer Res.* 2009; **28**:112.
37. Milazzo S, Ernst E, Lejeune S, Schmidt K. Laetrile treatment for cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 2. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2006
38. Milazzo S, Lejeune S, Ernst E. Laetrile for cancer: a systematic review of the clinical evidence. *Support.Care Cancer* 2007; **15**:583-95.
39. Richardson J, Smith JE, McIntyre M, Thomas R, Pilkington K. Aloe vera for preventing radiation-induced skin reactions: a systematic literature review. *Clin.Oncol.(R.Coll.Radiol).* 2005; **17**:478-84.

40. Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ* 2001; **323**:16-21.
41. Bardy J, Slevin NJ, Mais KL, Molassiotis A. A systematic review of honey uses and its potential value within oncology care. *J.Clin.Nurs.* 2008; **17**:2604-23.
42. Ezzo JM, Richardson MA, Vickers A *et al.* Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews.* *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 2. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2006
43. Lee H, Schmidt K, Ernst E. Acupuncture for the relief of cancer-related pain--a systematic review. *European Journal of Pain: Ejp* 2005; **9**:437-44.
44. Chao LF, Zhang AL, Liu HE, Cheng MH, Lam HB, Lo SK. The efficacy of acupoint stimulation for the management of therapy-related adverse events in patients with breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res.Treat.* 2009; **118**:255-67.
45. Lee M, Kim K, Shin B, Choi S, Ernst E. Acupuncture for treating hot flushes in men with prostate cancer: A systematic review. *Support.Care Cancer* 2009; **17**:763-70.
46. Lu W, Hu D, Dean-Clower E *et al.* Acupuncture for chemotherapy-induced leukopenia: exploratory meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the Society for Integrative Oncology* 2007; **5**:1-10.
47. Bardia A, Barton DL, Prokop LJ, Bauer BA, Moynihan TJ. Efficacy of complementary and alternative medicine therapies in relieving cancer pain: a systematic review. *J.Clin.Oncol.* 2006; **24**:5457-64.
48. Kassab S, Cummings M, Berkovitz S, van Haselen R, Fisher P. Homeopathic medicines for adverse effects of cancer treatments. *Cochrane.database.of systematic.reviews (Online.)* 2009;CD004845.
49. Jane SW, Wilkie DJ, Gallucci BB, Beaton RD. Systematic review of massage intervention for adult patients with cancer: a methodological perspective. *Cancer Nurs.* 2008; **31**:E24-E35.
50. Wilkinson S, Barnes K, Storey L. Massage for symptom relief in patients with cancer: systematic review. *J.Adv.Nurs.* 2008; **63**:430-9.
51. Ernst E. Massage therapy for cancer palliation and supportive care: a systematic review of randomised clinical trials. *Support.Care Cancer* 2009; **17**:333-7.
52. Wilkinson S, Lockhart K, Gambles M, Storey L. Reflexology for symptom relief in patients with cancer. *Cancer Nurs.* 2008; **31**:354-60.
53. Luebbert K, Dahme B, Hasenbring M. The effectiveness of relaxation training in reducing treatment-related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: a meta-analytical review. *Psychooncology.* 2001; **10**:490-502.

54. Roffe L, Schmidt K, Ernst E. A systematic review of guided imagery as an adjuvant cancer therapy. *Psychooncology*. 2005; **14**:607-17.
55. Richardson J, Smith JE, McCall G, Pilkington K. Hypnosis for procedure-related pain and distress in pediatric cancer patients: a systematic review of effectiveness and methodology related to hypnosis interventions. *J.Pain Symptom Manage*. 2006; **31**:70-84.
56. Richardson J, Smith JE, McCall G, Richardson A, Pilkington K, Kirsch I. Hypnosis for nausea and vomiting in cancer chemotherapy: A systematic review of the research evidence. [References]. *European Journal of Cancer Care* 2007; **16**:402-12.
57. Lee MS, Pittler MH, Ernst E. Is Tai Chi an effective adjunct in cancer care? A systematic review of controlled clinical trials. *Support.Care Cancer* 2007; **15**:597-601.
58. Lee MS, Chen KW, Sancier KM, Ernst E. Qigong for cancer treatment: a systematic review of controlled clinical trials. *Acta Oncol*. 2007; **46**:717-22.
59. Hartling L, Ospina M, Liang Y *et al*. Risk of bias versus quality assessment of randomised controlled trials: cross sectional study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2009; **339**:b4012.
60. Vickers A, Goyal N, Harland R, Rees R. Do certain countries produce only positive results? A systematic review of controlled trials. *Controlled clinical trials* 1998; **19**:159-66.
61. Coelho HF, Pittler MH, Ernst E. An investigation of the contents of complementary and alternative medicine journals. *Alternative.therapies in health and medicine* 2007; **13**:40-4.
62. Rosselenbroich B, Schmidt S, Matthiessen PF: Unconventional medicine i Germany. *Complementary Therapies in Medicine*. 1994, 2:61-69. 1994.
63. Rosselenbroich B, Teichert J. Schulze-Pillot T, Matthiessen PF: Erste Etappem det forschung in der Unkonventionellen Medizin un die Staatliche Forschungsforderung. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 1997, 4:52-57. 1997.
64. Herman PM, Craig BM, Caspi O. Is complementary and alternative medicine (CAM) cost-effective? A systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2005; **5**:11.
65. Jacobsen PB, Meade CD, Stein KD, Chirikos TN, Small BJ, Ruckdeschel JC. Efficacy and costs of two forms of stress management training for cancer patients undergoing chemotherapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2002; **20**:2851-62.
66. De Gendt Tom, Desomer Anja, Goossens Mieke *et al*. Acupuncture: State of affairs in Belgium. *Belgian Health Care Knowledge Centre* 2011; KCE reports 153C.
67. De Gendt Tom, Desomer Anja, Goossens Mieke *et al*. Homeopathy : State of affairs in Belgium. *Belgian Health Care Knowledge Centre* 2011; KCE reports 154.

68. Bohmer T, Roseth A. [Prolonged half-life of digitoxin in the elderly]. Tidsskrift.for den.Norske laegeforening.: tidsskrift.for praktisk.medicin., ny raeke. 1999; **119**:369-70.
69. Engdal S, Klepp O, Nilsen OG. Identification and exploration of herb-drug combinations used by cancer patients. Integrative Cancer Therapies 2009; **8**:29-36.
70. Legemiddelhåndboken. Norsk Legemiddelhåndbok . 2010.
71. Zhou S, Chan E, Pan SQ, Huang M, Lee EJD. Pharmacokinetic interactions of drugs with St John's wort. J.Psychopharmacol.(Oxf). 2004; **18**:262-76.
72. Pittler MH, Ernst E. Systematic review: hepatotoxic events associated with herbal medicinal products. Aliment.Pharmacol.Ther. 2003; **18**(5):451-71.
73. Bogusz MJ, al Tufail M, Hassan H. How natural are 'natural herbal remedies'? A Saudi perspective. Adverse drug reactions.and toxicological.reviews 2002; **21**:219-29.
74. Ernst E, Lee MS, Choi TY. Acupuncture: does it alleviate pain and are there serious risks? A review of reviews. Pain 2011; **152**:755-64.
75. Ernst E. How the public is being misled about complementary/alternative medicine. J.R.Soc.Med. 2008; **101**:528-30.
76. Ernst E. Complementary and alternative medicine: between evidence and absurdity. Perspectives.in biology and medicine 2009; **52**:289-303.
77. Engdal S, Steinsbekk A, Klepp O, Nilsen OG. Herbal use among cancer patients during palliative or curative chemotherapy treatment in Norway. Supportive.care in cancer : official.journal of the Multinational.Association of Supportive.Care in Cancer 2008; **16**:763-9.
78. Helyer LK, Chin S, Chui BK *et al*. The use of complementary and alternative medicines among patients with locally advanced breast cancer--a descriptive study. BMC.cancer 2006; **6**:39.
79. E. Ernst. Wien Med Wochenschr. Complementary Medicine - a critical analysis. 2008;158(7-8):218-21 – German. 2008.
80. Walsh MC, Trentham-Dietz A, Schroepfer TA *et al*. Cancer information sources used by patients to inform and influence treatment decisions. Journal of health communication. 2010; **15**:445-63.
81. Schofield P, Diggins J, Charleson C, Marigliani R, Jefford M. Effectively discussing complementary and alternative medicine in a conventional oncology setting: communication recommendations for clinicians. Patient.education.and counseling. 2010; **79**:143-51.

Ekskluderte studier

82. Yu J-N, Liu B-Y, Liu Z-S, Chen X-Y. Acupuncture for mammary dysplasia: A systematic review. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine* 2005; **5**:381-5+403.
83. Basch E, Boon H, Davies-Heerema T *et al.* Boswellia: An evidence-based systematic review by the natural standard research collaboration. *Journal of Herbal Pharmacotherapy* 2004; **4**:63-83.
84. Vickers AJ. Can acupuncture have specific effects on health: a systematic review of acupuncture antiemesis trials. *J.R.Soc.Med.* 1996; **89(6)**:303-11.
85. Klein J, Griffiths P. Acupressure for nausea and vomiting in cancer patients receiving chemotherapy. *British Journal of Community Nursing* 2004; **9**:383-8.
86. Bardia A, Tleyjeh IM, Cerhan JR *et al.* Efficacy of antioxidant supplementation in reducing primary cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin.Proc.* 2008; **83**:23-34.
87. Simone CB, Simone NL, Simone V, Simone CB. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, part 1. *Altern.Ther.Health Med.* 2007; **13**:22-8.
88. Simone CB, Simone NL, Simone V, Simone CB. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, Part 2. *Altern.Ther.Health Med.* 2007; **13**:40-7.
89. Coulter ID, Hardy ML, Morton SC *et al.* Antioxidants vitamin C and vitamin e for the prevention and treatment of cancer. *J.Gen.Intern.Med.* 2006; **21**:735-44.
90. Ladas EJ, Jacobson JS, Kennedy DD, Teel K, Fleischauer A, Kelly KM. Antioxidants and cancer therapy: a systematic review. *J.Clin.Oncol.* 2004; **22**:517-28.
91. Arias AJ, Steinberg K, Banga A, Trestman RL. Systematic review of the efficacy of meditation techniques as treatments for medical illness. *J.Altern.Complement.Med.* 2006; **12**:817-32.
92. Astin JA, Shapiro SL, Eisenberg DM, Forsys KL. Mind-body medicine: State of the science, implications for practice. *J.Am.Board Fam.Pract.* 2003; **16**:131-47.
93. Matchim Y, Armer JM. Measuring the psychological impact of mindfulness meditation on health among patients with cancer: a literature review. *Oncology Nursing Forum.Online* 2007; **34**:1059-66.
94. Lamanque P, Daneault S. [Does meditation improve the quality of life for patients living with cancer?]. *Can.Fam.Physician* 2006; **52**:474-5.

95. Ott MJ, Norris RL, Bauer-Wu SM. Mindfulness meditation for oncology patients: a discussion and critical review. *Integrative Cancer Therapies* 2006; **5**:98-108.
96. Smith JE, Richardson J, Hoffman C, Pilkington K. Mindfulness-based stress reduction as supportive therapy in cancer care: Systematic review. *JAN Journal of Advanced Nursing* 2005; **52**:315-27.
97. Ulbricht C, Basch E, Barrette E-P *et al.* Shark cartilage: An evidence-based systematic review for the natural standard research collaboration. *Journal of Cancer Integrative Medicine* 2005; **3**:99-111.
98. Chio CC, Shih FJ, Chiou JF, Lin HW, Hsiao FH, Chen YT. The lived experiences of spiritual suffering and the healing process among Taiwanese patients with terminal cancer. [References]. *J.Clin.Nurs.* 2008; **17**:735-43.
99. Wild MR, Espie CA. The efficacy of hypnosis in the reduction of procedural pain and distress in pediatric oncology: a systematic review. *J.Dev.Behav.Pediatr.* 2004; **25**:207-13.
100. Corbin L. Safety and efficacy of massage therapy for patients with cancer. *Cancer Control* 2005; **12**:158-64.
101. Fellowes D, Barnes K, Wilkinson Susie SM. Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews.* Cochrane Database of Systematic Reviews 2008 Issue 4. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2008
102. Richards KC, Gibson R, Overton-McCoy AL. Effects of massage in acute and critical care. *AACN Clinical Issues: Advanced Practice in Acute and Critical Care* 2000; **11(1)**:77-96.
103. Cooke B, Ernst E. Aromatherapy: a systematic review. *Br.J.Gen.Pract.* 2000; **50**:493-6.
104. Heine H. Are homeopathic preparations of *Rhus toxicodendron* L. *Schweizerische Zeitschrift fur GanzheitsMedizin* 2008; **20**:35-40.
105. Mansky P, Sannes T, Wallerstedt D *et al.* Tai chi chuan: mind-body practice or exercise intervention? Studying the benefit for cancer survivors. *Integrative Cancer Therapies* 2006; **5(3)**:192-201.
106. Guo R, Canter PH, Ernst E. A systematic review of randomised clinical trials of individualised herbal medicine in any indication. *Post-grad.Med.J.* 2007; **83**:633-7.
107. Goetz P. Astragalus and cancer, a meta-analysis - Commentary. *Phytotherapie* 2007; **5**:102.
108. Basch E, Bent S, Foppa I *et al.* Marigold (*Calendula officinalis* L. *Journal of Herbal Pharmacotherapy* 2006; **6**:135-59.
109. Coon JT, Ernst E. Panax ginseng: a systematic review of adverse effects and drug interactions. *Drug Saf.* 2002; **25**:323-44.
110. de Lemos ML. Herbal supplement PC-Spes for prostate cancer. *Ann.Pharmacother.* 2002; **36**:921-6.

111. Ernst E, Bent S. Systematic reviews of herbal medicines [1] (multiple letters). *Am.J.Med.* 2004; **117**:533.
112. Ernst E, Schmidt K, Steuer-Vogt MK. Mistletoe for cancer? A systematic review of randomised clinical trials. *Int.J.Cancer* 2003; **107**:262-7.
113. Kienle GS, Berrino F, Bussing A, Portalupi E, Rosenzweig S, Kiene H. Mistletoe in cancer - a systematic review on controlled clinical trials. *Eur.J.Med.Res.* 2003; **8**:109-19.
114. Kienle GS, Kiene H. Complementary cancer therapy: A systematic review of prospective clinical trials on anthroposophic mistletoe extracts. *Eur.J.Med.Res.* 2007; **12**:103-19.
115. Liu J, Zhu Q. The reduction of adverse drug reaction incidences of colorectal cancer patients receiving Jianpi herbs combined with chemotherapy: A systematic review. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine* 2009; **9**:802-8.
116. Melzer J, Saller R. Quality of life of cancer patients under supportive treatment with *Viscum album* (parenteral mistletoe preparations). *Schweiz Z Ganzheits Medizin* 2009; **21**:157-61.
117. Meng MB, Cui YL, Guan YS *et al.* Traditional Chinese medicine plus transcatheter arterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *J.Altern.Complement.Med.* 2008; **14**:1027-42.
118. Nelsen J, Ulbricht C, Barrette EP *et al.* Red clover (*Trifolium pratense*) monograph: a clinical decision support tool. *Journal of Herbal Pharmacotherapy* 2002; **2**:49-72.
119. Ostermann T, Raak C, Bussing A. Survival of cancer patients treated with mistletoe extract (Iscador): a systematic literature review. *BMC Cancer* 2009; **9**:451.
120. Shu X, McCulloch M, Xiao H, Broffman M, Gao J. Chinese herbal medicine and chemotherapy in the treatment of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Integrative Cancer Therapies* 2005; **4**:219-29.
121. Sun Y, Xun K, Wang Y, Chen X. A systematic review of the anticancer properties of berberine, a natural product from Chinese herbs. *Anticancer.Drugs* 2009; **20**:757-69.
122. Taixiang W, Wei X, Yang X, Zhiyu C. Medicinal herbs for esophageal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;CD004520.
123. Yang Y, Chen Z, Ping LJ *et al.* Herbal medicines for advanced colorectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003 Issue 4. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2003
124. Zhao Y-L, Peng X-X, Wang Y-D, Cui S-Q. Elemene injections for pulmonary cancer: A systematic review. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine* 2005; **5**:216-23+228.

125. Wei Xin AU: Chen Zhiyu AU: Yang Xiaoyan AU: Wu Taixiang. Chinese herbal medicines for esophageal cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2009; **Issue 4**.
126. Cho E, Hunter DJ, Spiegelman D *et al*. Intakes of vitamins A, C and E and folate and multivitamins and lung cancer: a pooled analysis of 8 prospective studies. *Int.J.Cancer* 2006; **118**:970-8.
127. Gorsky M, Epstein JB. The effect of retinoids on premalignant oral lesions: focus on topical therapy. *Cancer* 2002; **95**:1258-64.
128. Sung L, Greenberg ML, Koren G *et al*. Vitamin E: The evidence for multiple roles in cancer. *Nutrition and Cancer-An International Journal* 2003; **46**:1-14.
129. Ernst E, Schmidt K, Baum M. Complementary/alternative therapies for the treatment of breast cancer. A systematic review of randomized clinical trials and a critique of current terminology. *Breast Journal* 2006; **12**:526-30.
130. Goudas L, Carr DB, Bloch R *et al*. Management of cancer pain. Volume 1. Volume 2: evidence tables. Report 2001;196.
131. Pan CX, Morrison RS, Ness J, Fugh-Berman A, Leipzig RM. Complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea and nausea and vomiting near the end of life: A systematic review. [References]. *J.Pain Symptom Manage.* 2000; **20**:374-87.
132. Sood A, Barton DL, Bauer BA, Loprinzi CL. A critical review of complementary therapies for cancer-related fatigue. *Integrative Cancer Therapies* 2007; **6(1)**:8-13.

Vedlegg 1 Søkestrategi

495 Komplementær og alternativ behandling av kreft

Databaser: The Cochrane Library: *Cochrane Database of Systematic Reviews*; Database of Abstracts of Reviews of Effects, Centre for Reviews and Dissemination; DARE, Ovid-basene: AMED, EMBASE, MEDLINE, PsycINFO, ISI Web of Knowledge; Science Citation Index, PEDro

Filter: Filter for systematiske oversikter er brukt der det er mulig.

Dato for søk: 13.-21.11.08, oppdatert 8.2.2010

Treff totalt 2008: 1596 (2304 med dubletter)
2010: 604 (741 med dubletter)

Søk utført av: Ingrid Harboe, forskningsbibliotekar

Database: **Cochrane Library:** *Cochrane Database of Systematic Reviews* og Database of Abstracts of Reviews of Effects

Søk utført: 1811.2008., 8.2.2010

Antall treff: 2008: 131 (**Cochrane Reviews 81**, Other Reviews; DARE 50)

Antall treff: 2010: 85

#1 MeSH descriptor **Neoplasms** explode all trees

#2 MeSH descriptor **Medical Oncology** explode all trees

#3 (neoplasm* or cancer* or oncolog* or sarcoma* or tumor* or tumour*):ti,ab,kw

#4 (#1 OR #2 OR #3)

#5 MeSH descriptor **Complementary Therapies** explode all trees

#6 ((alternat* or complement* or concomitant* or "CAM") near/3 (medic* or therap* or treat*)):ti,ab,kw

- #7 MeSH descriptor **Acupuncture Therapy** explode all trees
- #8 MeSH descriptor **Aromatherapy**, this term only
- #9 MeSH descriptor **Dietary Supplements** explode all trees
- #10 MeSH descriptor **Hypnosis** explode all trees
- #11 MeSH descriptor **Kinesiology, Applied**, this term only
- #12 MeSH descriptor **Massage** explode all trees
- #13 MeSH descriptor **Medicine, Herbal**, this term only
- #14 MeSH descriptor **Medicine, Traditional** explode all trees
- #15 MeSH descriptor **Osteopathic Medicine**, this term only
- #16 MeSH descriptor **Vitamins** explode all trees
- #17 MeSH descriptor **Wound Healing** explode all trees

(acupunctur* or alexander technique* or aromatherap* or autogenic training or bach flower remed* or biofeedback* or chelation therap* or chiropractic* or craniosacral therap* or ((dietary or food) next
 #18 supplement*) or herbalis* herbal drug* or herbal medic* or homeopath* or hypnotherap* or kinesiology* or massage* or meditat* or naturopath* or osteopath* or reflexolog* or relaxation* or tai?chi or tai?ji or vitamin* or yoga):ti,ab,kw

((african or arabic or ayurved* or chinese or hindu or Indian or
 #19 kampo or latin american or native american or oriental or traditional) near/2 (medic* or therap* or treat*)):ti,ab,kw

(aloe vera* or artichoke* or asian ginseng* or black cohosh* or chaste tree* or chitosan* or chondroitin* or "co* next enzyme* q 10" or cranberr* or devil's claw* or echinacea* or elemene* or evening primrose* or feverfew* or garlic* or german chamomile* or ginger* or ginkgo* or glucosamine* or grapeseed* or green tea* or guar
 #20 gum* or hawthorn* or hop* or horse chestnut* or kava* or lavender* or melatonin* or milk thistle* or misteltoe* or mistletoe* or nettle* or passion flower* or peppermint* or phytoestrogen* or propolis* or red clover* or saw palmetto* or shark cartilage* or siberian ginseng* or john* near wort* or tea tree* or thyme* or valerian* or willow* or yohimbe*):ti,ab,kw

#21 (#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20)

#22 (#4 AND #21)

Database: Centre for Reviews and Dissemination

Søk utført: 19.11.08, 8.2.2010

Antall treff: 2008: 385

Antall treff: 2010: 51

- # 1 MeSH Neoplasms EXPLODE 1
- # 2 MeSH Medical Oncology EXPLODE 1
- # 3 (neoplasm* OR cancer* OR oncolog* OR sarcoma* OR tumor* OR tumour*
)
- # 4 #1 or #2 or #3
- # 5 MeSH Complementary Therapies EXPLODE 1
- # 6 alternative* OR complementary* OR concomitant* OR "CAM"
- # 7 MeSH Acupuncture Therapy EXPLODE 1
- # 8 Aromatherapy
- # 9 MeSH Kinesiology, Applied EXPLODE 1 2
- # 10 MeSH Massage EXPLODE 1 2 3
- # 11 MeSH Osteopathic Medicine EXPLODE 1
- # 12 MeSH Wound Healing EXPLODE 1
- # 13 MeSH Dietary Supplements EXPLODE 1
- # 14 MeSH Drugs, Chinese Herbal EXPLODE 1 2
- # 15 MeSH Medicine, Herbal EXPLODE 1 2 3 4 5
- # 16 MeSH Medicine, Traditional EXPLODE 1 2
- # 17 MeSH Plants, Medicinal EXPLODE 1
- # 18 acupunctur* OR "alexander technique*" OR aromatherap* OR "autogenic
training" OR "bach flower remed*" OR biofeedback* OR "chelation therap*"
OR chiropractic* OR "craniosacral therap*"
- # 19 "dietary supplement*" OR "food supplement*"
- # 20 herbalis* OR "herbal drug*" OR "herbal medicin*" OR homeopath* OR hyp-
notherap* OR kinesiolog* OR massage* OR meditat* OR naturopath* OR
osteopaht* OR reflexolog* OR relaxation* OR "tai chi*" OR "tai ji*" OR vi-
tamin* OR yoga*
- # 21 MeSH Medicine, African Traditional EXPLODE 1

- # 22 MeSH Medicine, Arabic EXPLODE 1
- # 23 MeSH Medicine, Kampo EXPLODE 1
- # 24 MeSH Medicine, Ayurvedic EXPLODE 1
- # 25 MeSH Medicine, Oriental Traditional EXPLODE 1
- # 26 "traditional medic*"
- # 27 "aloe vera*" OR artichoke* OR "asian ginseng*" OR "black cohosh*" OR "chaste tree*" OR chitosan* OR chondroitin* OR "co-enzyme q 10*" OR cranberr* OR "devils claw*" OR echinacea* OR elemene* OR "evening primrose*" OR feverfew* OR garlic* OR "german chamomile*" OR ginger* OR ginkgo* OR glucosamine* OR grapeseed* OR "green tea*" OR "guar gum*" OR hawthorn* OR hop* OR "horse chestnut"
- # 28 kava* OR lavender* OR melatonin* OR "milk thistle*" OR misteltoe* OR mistletoe* OR nettle* OR "passion flower*" OR peppermint* OR phytoestrogen* OR propolis* OR "red clover*" OR "saw palmetto*" OR "shark cartilage*" OR "siberian ginseng*" OR "john wort*" OR "tea tree*" OR thyme* OR valerian* OR willow* OR yohimbe*
- # 29 #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28
- # 30 #4 and #29

Database: AMED (Allied and Complementary Medicine) 1985 to November 2008, 1985 to January 2010

Søk utført: 18.11.2008, 8. 2.2010

Antall treff: 2008: 38

Antall treff: 2010: 12

1 exp Neoplasms/

2 (neoplasm* or cancer* or oncolog* or sarcoma* or tumo?r*).tw.

3 or/1-2

4 exp Complementary Therapies/ [exp Acupuncture Therapy/Applied Kinesiology/Aroma therapy/Massage]

5 (((alternat* or complement* or concomitant*) adj3 (medic* or therap* or treat*)) or "CAM").tw.

6 exp Dietary Supplements/

7 exp Hypnosis/

8 Osteopathy/

9 exp Plant Extracts/ [OT: Chemicals & Drugs/Biological groups/Immunol. & Biolog
fact./Biolog. prod. UT: Herbal drugs]

10 exp Plants Medicinal/ [OT: Organisms/Plants]

11 exp Vitamins/

12 exp Wound Healing/

(acupunctur* or alexander technique* or aromatherap* or autogenic training or bach
flower remed* or biofeedback* or chelation therap* or chiropr* or craniosacral therap*
13 or ((dietary or food) adj supplement*) or herbalis* or herbal drug* or herbal medic* or
homeopath* or hypnotherap* or kinesiol* or massage* or meditat* or naturopath* or
osteopath* or reflexolog* or relaxation* or tai?chi or tai?ji or vitamin* or yoga).tw.

14 ((african or arabic or ayurved* or chinese or hindu or Indian or kampo or latin american
or native american or oriental or traditional) adj2 (medic* or therap* or treat*)).tw.

(aloe vera* or artichoke* or asian ginseng* or black cohosh* or chaste tree* or chitosan*
or chondroitin* or co? enzyme q 10 or cranberr* or devil?s claw* or echinacea* or ele-
mene* or evening primrose* or feverfew* or garlic* or german chamomile* or ginger* or
15 ginkgo* or glucosamine* or grapeseed* or green tea* or guar gum* or hawthorn* or
hop* or horse chestnut* or kava* or lavender* or melatonin* or milk thistle* or mistel-
toe* or mistletoe* or nettle* or passion flower* or peppermint* or phytoestrogen* or
propolis* or red clover* or saw palmetto* or shark cartilage* or siberian ginseng* or st?
john? wort* or tea tree* or thyme* or valerian* or willow* or yohimbe*).tw.

16 or/4-15

17 3 and 16

18 systematic* review*.tw.

19 meta analysis.tw.

20 medline.tw.

21 or/18-20

22 Animals/

23 Humans/

24 22 not (22 and 23)

25 21 not 24

26 17 and 25

Database: Embase 1980 to 2008 Week 46, 2008 Week 47 to 2010 Week 04

Søk utført: 18.11.08, 8. 2.2010

Antall treff: 2008: 676

Antall treff: 2010: 173

1 exp Neoplasm/

2 exp Medical Oncology/

3 (neoplasm* or cancer* or oncolog* or sarcoma* or tumo?r*).tw.

4 or/1-3

5 exp Alternative Medicine/ [UT: bl.a. Aromatherapy]

6 (((alternat* or complement* or concomitant*) adj3 (medic* or therap* or treat*)) or "CAM").tw.

7 exp Acupuncture/

8 Hypnosis/

9 Kinesiology/

10 Massage/

11 Meditation/

12 Osteopathic medicine/

13 exp Healing/

14 Diet Supplementation/

15 Herbaceous Agent/ [UF: Drugs, Chinese Herbal/]

16 exp Traditional Medicine/ [UT: Herbal medicine]

17 exp Medicinal Plant/

18 exp Vitamin/

19 (acupunctur* or alexander technique* or aromatherap* or autogenic training or bach flower remed* or biofeedback* or chelation therap* or chiropra* or cranio-sacral therap* or ((dietary or food) adj supplement*) or herbalis* or herbal drug* or herbal medic* or homeopath* or hypnotherap* or kinesiolog* or masage* or meditat* or naturopath* or osteopath* or reflexolog* or relaxation* or tai?chi or tai?ji or vitamin* or yoga).tw.

20 ((african or arabic or ayurved* or chinese or hindu or Indian or kampo or latin american or native american or oriental or traditional) adj2 (medic* or therap*

or treat*)).tw.

(aloe vera* or artichoke* or asian ginseng* or black cohosh* or chaste tree* or chitosan* or chondroitin* or co? enzyme q 10 or cranberr* or devil?s claw* or echinacea* or elemene* or evening primrose* or feverfew* or garlic* or german chamomile* or ginger* or ginkgo* or glucosamine* or grapeseed* or green tea* 21 or guar gum* or hawthorn* or hop* or horse chestnut* or kava* or lavender* or melatonin* or milk thistle* or misteltoe* or mistletoe* or nettle* or passion flower* or peppermint* or phytoestrogen* or propolis* or red clover* or saw palmetto* or shark cartilage* or siberian ginseng* or john? wort* or tea tree* or thyme* or valerian* or willow* or yohimbe*).tw.

22 or/5-21

23 4 and 22

24 systematic* review*.tw.

25 meta-analysis.tw.

26 or/24-25

27 Animal/

28 Human/

29 27 not (27 and 28)

30 26 not 29

31 23 and 30

Database: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1950 to Present

Søk utført: 18.11.2008, 8. 2.2010

Antall treff: 2008: 673

Antall treff: 2010: 120

1 exp Neoplasms/

2 exp Medical Oncology/

3 (neoplasm* or cancer* or oncolog* or sarcoma* or tumo?r*).tw.

4 or/1-3

5 exp Complementary Therapies/ [UF: Complementary medicine, UT: Acupuncture Therapy/Aromatherapy/Hypnosis/Kinesiology, Ap-

plied/Massage/Medicine, Traditional/]

6 (((alternat* or complement* or concomitant*) adj3 (medic* or therap* or treat*)) or "CAM").tw.

7 Osteopathic medicine/

8 exp Wound Healing/

9 exp Dietary Supplements/

10 Drugs, Chinese Herbal/

11 Medicine, Herbal/

12 Plants, Medicinal/

13 exp Vitamins/

14 (acupunctur* or alexander technique* or aromatherap* or autogenic training or bach flower remed* or biofeedback* or chelation therap* or chiropra* or cranio-sacral therap* or ((dietary or food) adj supplement*) or herbalis* or herbal drug* or herbal medic* or homeopath* or hypnotherap* or kinesiology* or massage* or meditat* or naturopath* or osteopath* or reflexology* or relaxation* or tai?chi or tai?ji or vitamin* or yoga).tw.

15 ((african or arabic or ayurved* or chinese or hindu or Indian or kampo or latin american or native american or oriental or traditional) adj2 (medic* or therap* or treat*)).tw.

16 (aloe vera* or artichoke* or asian ginseng* or black cohosh* or chaste tree* or chitosan* or chondroitin* or co? enzyme q 10 or cranberry* or devil?s claw* or echinacea* or elemene* or evening primrose* or feverfew* or garlic* or german chamomile* or ginger* or ginkgo* or glucosamine* or grapeseed* or green tea* or guar gum* or hawthorn* or hop* or horse chestnut* or kava* or lavender* or melatonin* or milk thistle* or mistletoe* or mistletoe* or nettle* or passion flower* or peppermint* or phytoestrogen* or propolis* or red clover* or saw palmetto* or shark cartilage* or siberian ginseng* or john? wort* or tea tree* or thyme* or valerian* or willow* or yohimbe*).tw.

17 or/5-16

18 4 and 17

19 systematic* review*.tw.

20 meta analysis.pt.

21 medline.tw.

22 or/19-21

23 Animal/

24 Human/

25 23 not (23 and 24)

26 22 not 25

27 18 and 26

Database: **PsychINFO** 1967 to November Week 2 2008, 2008 to February
Week 1 2010

Søk utført: 18.11.2008, 8. 2.2010

Antall treff: 2008: 58

Antall treff: 2010: 13

1 exp Neoplasm/

2 exp Oncology/

3 (neoplasm* or cancer* or oncolog* or sarcoma* or tumo?r*).tw.

4 or/1-3

5 exp Alternative Medicine/ [UT: bl.a. Aromatherapy]

6 (((alternat* or complement* or concomitant*) adj3 (medic* or therap* or
treat*)) or "CAM").tw.

7 Autogenic Training/

8 Biofeedback/

9 exp Hypnosis/

10 Massage/

11 Meditation/

12 Osteopathic medicine/

13 Hypnotherapy/

14 Kinesthetic Perception/

15 Dietary Supplements/

16 exp "Medicinal Herbs and Plants"/

17 exp Relaxation Therapy/

18 exp Vitamins/

19 Yoga/

(acupunctur* or alexander technique* or aromatherap* or autogenic training or bach flower remed* or biofeedback* or chelation therap* or chiropr* or cranio-sacral therap* or ((dietary or food) adj supplement*) or herbalis* or herbal drug* or herbal medic* or homeopath* or hypnotherap* or kinesiology* or massage* or meditat* or naturopath* or osteopath* or reflexolog* or relaxation* or tai?chi or tai?ji or vitamin* or yoga).tw.

((african or arabic or ayurved* or chinese or hindu or Indian or kampo or latin american or native american or oriental or traditional) adj2 (medic* or therap* or treat*)).tw.

(aloe vera* or artichoke* or asian ginseng* or black cohosh* or chaste tree* or chitosan* or chondroitin* or co? enzyme q 10 or cranberr* or devil?s claw* or echinacea* or elemene* or evening primrose* or feverfew* or garlic* or german chamomile* or ginger* or ginkgo* or glucosamine* or grapeseed* or green tea* or guar gum* or hawthorn* or hop* or horse chestnut* or kava* or lavender* or melatonin* or milk thistle* or misteltoe* or mistletoe* or nettle* or passion flower* or peppermint* or phytoestrogen* or propolis* or red clover* or saw palmetto* or shark cartilage* or siberian ginseng* or john? wort* or tea tree* or thyme* or valerian* or willow* or yohimbe*).tw.

23 or/5-22

24 4 and 23

25 limit 24 to "reviews (high specificity)"

Database: ISI Web of Knowledge; Science citation index

Søk utført: 13.11.2008, 08.02.2010

Antall treff: 2008: 312

Antall treff: 2010: 254

12 #11 AND #10

Databases=SCI-EXPANDED Timespan=All Years

11 Topic=(systematic* review* or meta analysis)

Databases=SCI-EXPANDED Timespan=All Years

10 #9 AND #1

Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=All Years

9 #8 OR #5

Databases=SCI-EXPANDED Timespan=All Years

8 #7 OR #6

Databases=SCI-EXPANDED Timespan=All Years

7 Topic=(african medicin* or arabic medicin* or ayurvedic medicin* or kampo medicin* or hindu medicin* or Indian medicin* or oriental medicin* or traditional medicin*)

Databases=SCI-EXPANDED Timespan=All Years

6 Topic=(acupunctur* or alexander technique* or aromatherap* or autogenic training or bach flower remed* or biofeedback* or chelation therap* or chiropractic* or craniosacral therap* or dietary supplement* or food supplement* or herbalism* or herbal medicin* or homeopath* or hypnotherap* or kinesiolog* or massage* or naturopath* or osteopaht* or reflexolog* or relaxation* or vitamin*)

Databases=SCI-EXPANDED Timespan=All Years

5 #4 OR #3 OR #2

Databases=SCI-EXPANDED Timespan=All Years

4 Topic=(acupunctur* or aromatherap* or dietary supplement* or food supplement* or healing* or herbal medicin* or herbal drug* or massage* or vitamin* or mineral*)

Databases=SCI-EXPANDED Timespan=All Years

3 Topic=(chinese medicin* or oriental medicin* or traditional medicin*)

Databases=SCI-EXPANDED Timespan=All Years

2 Topic=(complementary medicin* or complementary therap* or alternativ* medicin*)

Databases=SCI-EXPANDED Timespan=All Years

1 Topic=(cancer* or neoplasm* or tumor* or tumour*)

Databases=SCI-EXPANDED Timespan=All Years

Database: PEDro

Søk utført: 21.11.2008, 8.2.2010

Antall treff: 2008: 31

Antall treff: 2010: 11

Søk: Abstract & title: cancer

Method: systematic review

Vedlegg 2 Inkluderte oversikter

Tiltak / Systematisk oversikt / årstall	Studiedesign RCT= randomiserte kontrollerte studier CT= kontrollerte stu- dier	Kvalitet på SR	GRADE
Akupunktur Lee H. 2005 Ezzo J. 2008 Lu W. 2007 Lee M. 2009 Chao L. 2009	3 RCT, 4 CT 11 RCT 11 RCT 1 RCT, 3 CT 18 RCT, 8 CT	Moderat Høy Høy Høy Høy	Nei GRADE GRADE Nei <50 GRADE
Aloe vera Richardson J. 2005	4 RCT	Høy	Ingen tall
Antioksidanter Block K. 2007 Block K. 2008 Selenium: Dennert G. 2006 Q 10: Roffe L. 2004 Lycopene: Haseen F. 2009 Melatonin: Mills E. 2005 Laetrile: Milazzo S. 2007	19 RCT, 33 RCT 2 RCT 3 RCT, 3 CT 2 RCT, 6 CT 10 RCT 36 CT	Høy Høy Høy Moderat Høy Moderat Moderat	Nei Nei Nei Nei Nei GRADE Nei
Avslappingsteknikker Luebbert K. 2001	15 CT	Moderat	Nei
Cannabis Tramer MR. 2001	30 RCT	Moderat	Nei
Guidet av bilder Roffe L. 2005	6 RCT	Høy	Nei <50
Homøpati Kassab 2009	8 RCT	Høy	GRADE
Honning Bardy 2008	5 RCT	Moderat	Nei

Hypnose Richardson J. 2006, Richardson J. 2007	9 RCT 6 RCT	Moderat Moderat	Nei Nei
Massasje Jane S. 2008 Wilkinson S. 2008 Ernst E. 2009	7 RCT, 8 CT 10 RCT 14 RCT	Moderat Høy Høy	Nei Nei Nei
Soneterapi/Reflexologi Wilkinson S. 2008	5 RCT	Høy	Nei
Tai Chi Lee MS. 2007	3 RCT	Høy	Nei <50
Thymusterapi Ernst E. 1997	13 RCT	Høy	Nei
TKM - urter Zhang M. 2007 Cho W. 2009	7 RCT 18 CT	Høy Høy	Nei GRADE
Gan T. 2010 McCulloch M. 2006 Rui D. 2007 Liu X. 2008 Waiji R. 2007 Horneber MA. 2008 Kienle G. 2009 Ernst E. 2005 oppdatert 2009	55 RCT 34 RCT 20 CT 26 RCT 3 RCT, 1 CT 21 RCT 19 RCT, 16 CT, 11 kohort 7 RCT	Høy Høy Høy Høy Moderat Høy Moderat Høy	Nei GRADE Nei GRADE Nei Nei Nei Nei
TKM og TACE Wu P. 2009	45 RCT	Høy	GRADE
Tai chi Lee M. 2007	3 RCT	Høy	Nei<50
Qigong Lee M. 2007	4 RCT, 5 CT	Moderat	Nei
Ulike tiltak Bardia A. 2006	RCT	Moderat	Nei

Vedlegg 3 Resultattabell

Behandling	Pasientpopulasjon (antall pasienter)	Utfallsmål	Effekt
Kostbehandling			
Misteltein	Ulike kreftdiagnoser (3 484 pasienter)	Overlevelse Livskvalitet Bivirkninger av kjemo- terapi Bivirkninger	Usikker effekt Usikker effekt Ingen effekt Negative bivirkning- er rapportert
Misteltein	Bryst og gynekologisk kreft (2 502 pasienter)	Overlevelse. Tumorrespons.	Usikker effekt Usikker effekt
Tymus	Ulike kreftdiagnoser (802 pasienter)	Overlevelse Tilbakefall Bivirkninger	Usikker effekt Negative bivirkning- er rapportert
Antioksidanter			
Antioksidanter	Ulike kreftpasienter (1 554 pasienter) (2 446 pasienter)	Effekt av kjemoterapi Tumorrespons Livskvalitet Bivirkninger av kjemo- terapi	Usikker effekt Usikker effekt Usikker effekt Usik- ker effekt
Selenium	Bryst og gynekologisk kreft (123 pasienter)	Lymfødem, livskvalitet, bivirkninger av be- handling	Usikker effekt
Q10	Ulike kreftdiagnoser (277 pasienter)	Overlevelse 1 år	Usikker effekt
Lykopen	Prostatakreft (317 pasienter)	Toleranse av kjemo- terapi	Usikker effekt
Melatonin	Ulike kreftdiagnoser (643 pasienter)	PSA-nivå, bivirkninger, toksisitet	Usikker effekt

Urter og planter (inkludert dem som er farmakologisk framstilt)			
Tradisjonell kinesisk medisin	Brystkreft (542 pasienter)	Hetetokter og livskvalitet.	Usikker effekt
Tradisjonell kinesisk medisin (TKM)	Nasofaryngeal karsinom (1 732 pasienter)	Overlevelse, Tumorrespons, Soppinfeksjon i munn.	Usikker effekt, alle utfallsmål
Kinesiske urter	Magekreft (5 261 pasienter)	Overlevelse, tumorrespons, livskvalitet.	Usikker effekt, alle utfallsmål
Astragalus	NSCLC (2 815 pasienter)	Overlevelse, Tumorrespons Allmenntilstand.	Mulig positiv effekt, alle utfallsmål
Elemene	Lungekreftpasienter	Sikkerhet og effekt.	Usikker effekt
Kanglaite	NSCLC (2 209 pasienter)	Tumorrespons Livskvalitet Bivirkninger av kjemoterapi	Mulig positiv effekt, alle utfallsmål
Svart cohosh	Brystkreft (535 pasienter)	Hetetokter Livskvalitet Sikkerhet	Usikker effekt, alle utfallsmål
Ukrain	Ulike kreftdiagnoser (487 pasienter)	Overlevelse og tumorrespons. Sikkerhet	Usikker effekt, begge utfallsmål Bivirkninger er rapportert
TKM kombinert med kjemoembolisering (TACE)	Leverkreft (hepatocellular) (3 236 pasienter)	Overlevelse. Partiell respons. Stabilisering av sykdom.	Mulig positiv effekt Mulig positiv effekt Liten eller ingen effekt
Laetrile (B 17)	Ulike kreftdiagnoser (346 pasienter)	Toksisitet Behandlingseffekt.	Bivirkninger er rapportert Usikker effekt
Aloe Vera			
Aloe vera	Pasienter med brystkreft under stråleterapi (645 pasienter)	Rødhet og sårhet i hud.	Usikker effekt
Cannabis			
Cannabis	Ulike kreftdiagnoser (1 366 pasienter)	Kvalme, oppkast. Bivirkninger.	Trolig positiv effekt Alvorlige bivirkninger rapportert
Honning			
Honning	Ulike kreftdiagnoser (97 pasienter)	Sårhelingstid	Usikker effekt

Akupunktur			
P6-stimulering	Under kjemoterapi (1 247 pasienter)	Akutt oppkast Akutt kvalme	Trolig positiv effekt Liten eller ingen effekt
Øre, elektro, manuell	Ulike kreftdiagnoser (370 pasienter)	Smerter	Usikker effekt
Akupunkt stim	Brystkreft (ikke oppgitt)	Kjemoterapiindusert kvalme og oppkast Hetetokter	Mulig positiv effekt Usikker effekt
Akupunkt stim	Prostatakreft (135 pasienter)	Vasomotoriske symptomer	Usikker effekt
Akupunktur	Ulike kreftdiagnoser (370 pasienter)	Kjemoterapi indusert leukopeni	Usikker effekt
Homeopati			
Homeopati	Ulike kreftdiagnoser (664 pasienter)	Stråleindusert hudirritasjon (dermatitis) Stråleinduseret reaksjoner i hud	Mulig positiv effekt Usikker effekt
Massasje og soneterapi			
Massasje	Ulike kreftdiagnoser (1943, 428, 1133 pasienter (noe overlapper))	Smerte, livskvalitet, depresjon, kvalme	Usikker effekt, alle utfallsmål
Soneterapi	Ulike kreftdiagnoser (200 pasienter)	Fysisk og psykisk velvære.	Usikker effekt
Kropp-og-sjel-metoder			
Avslappingsteknikker	Ulike kreftdiagnoser (742 pasienter)	Angst, depresjon, kvalme, smerte, emosjonelt stress	Usikker effekt, alle utfallsmål
Guidet av bilder	Ulike kreftdiagnoser (199 pasienter)	Kvalme, oppkast, angst, velvære, livskvalitet og ro	Usikker effekt, alle utfallsmål
Hypnose	Barn med ulike kreftdiagnoser (206 pasienter)	Prosedyrerelatert smerte	Usikker effekt
Hypnose	Voksne, ulike kreftdiagnoser (313 pasienter)	Kvalme og oppkast	Usikker effekt
Tai chi	Brystkreft (126 pasienter)	Fysisk funksjon, depresjon, livskvalitet og fatigue	Usikker effekt, alle utfallsmål

Qigong	Ulike kreftdiagnoser (671 pasienter)	Overlevelse, tumorre- spons, diaré, depresjon og livskvalitet	Usikker effekt, alle utfallsmål
Smertelindring ved bruk av alternativ behandling			
Akupunktur, hypnose, massasje	Ulike kreftdiagnoser (1499 pasienter)	Smerter	Usikker effekt

Vedlegg 4 Ekskluderte oversikter

Studiens førsteforfatter, årstall	Metoder	Årsak til eksklusjon
Yu J. 2005 [80]	Akupunktur	Feil populasjon
Basch E. 2004 [81]	Akupunktur	Feil populasjon
Harris PE. 1997 [81]	Akupressur	Lav kvalitet
Vickers AJ. 1996 [82]	Akupunktur	Inkludert i nyere oversikt
Klein J. 2004 [83]	Akupressur	Inkludert i nyere oversikt
Bardia A, 2008 [84]	Antioksydanter	Bruk av KAM til forebygging av kreft
Simone CB, 2007 [85]	Antioksydanter	Lav kvalitet. Vi har inkludert nyere studie
Simone CB, 2007 [86]	Antioksydanter	Lav kvalitet. Vi har inkludert nyere studie
Coulter ID, 2006 [87]	Antioksydanter	Gammelt søk. Primært bruk av KAM til forebygging av kreft
Ladas EJ, 2004 [88]	Antioksydanter.	Inkludert nyere oversikt
Mills E, 2005 [27]	Antioksydant (melatonin)	Vi har inkludert nyere stude.
Arias AJ. 2006 [89]	Avslappingsteknikker (meditasjon)	Inkludert nyere oversikt
Astin JA. 2003 [90]	Avslappingsteknikker (mind-body)	Inkludert nyere oversikt
Matchim Y. 2007 [91]	Avslappingsteknikker (meditasjon)	Lav kvalitet

Studiens førsteforfatter, årstall	Metoder	Årsak til eksklusjon
Lamanque P. 2006 [92]	Avslappingsteknikker (meditasjon)	Fransk, nyere oversikt inkludert
Ott MJ. 2006 [93]	Avslappingsteknikker (meditasjon)	Lav kvalitet
Smith JE. 2005 [94]	Avslappingsteknikker (mindfulness)	Inkludert nyere oversikt
Ulbricht C. 2005 [95]	Haifinne	Lav kvalitet
Chio CC. 2008 [96]	Healing	Feil populasjon
Wild MR. 2004 [97]	Hypnose	Inkludert nyere oversikt
Corbin L. 2005 [98]	Massasje	Ikke en systematisk oversikt
Fellowes D. 2008 [99]	Massasje (aromaterapi)	Trukket tilbake fra Cochrane Library
Richards KC. 2000 [100]	Massasje	Inkludert nyere oversikt
Cooke B. 2000 [101]	Massasje (aromaterapi)	Feil populasjon
Matchim Y. 2007 [91]	Meditasjon	Lav kvalitet
Ernst E. 2009 [51]	Massasje	Feil populasjon
Heine H. 2008 [102]	Homøopati	Inkludert nyere oversikt
Mansky P. 2006 [103]	Tai Chi	Feil populasjon
Guo R. 2007 [104]	Urter	Lav kvalitet
Goetz P. 2007 [105]	Urter (astragalus)	Ingen systematisk oversikt
Basch E. 2006 [106]	Urter (marigold)	Feil populasjon
Coon JT. 2002 [107]	Urter (ginseng)	Feil populasjon
De Lemos LM. 2002 [108]	Urter	Lav kvalitet. Inkludert i nyere oversikt
Ernst E. 2004 [109]	Urter	Ingen systematisk oversikt

Studiens førsteforfatter, årstall	Metoder	Årsak til eksklusjon
Ernst E. 2003 [110]	Urter (misteltoe)	Inkludert nyere oversikt
Kienle GS. 2003 [111]	Urter (misteltoe)	Inkludert i nyere oversikt
Kienle GS. 2007[112]	Urter (misteltoe)	Inkludert i nyere oversikt
Liu J. 2009 [113]	Urter (Janpi herbs)	Kinesisk
Melzer J. 2009 [114]	Urter (misteltoe)	Lav kvalitet
Meng MB. 2008 [115]	Urter (TCM)	Inkludert i nyere oversikt
Nelsen J. 2002 [116]	Urter	Ingen systematisk oversikt
Ostermann T. 2009 [117]	Urter (misteltoe)	Lav kvalitet
Pittler MH. 2003 [70]	Urter	Populasjoen omhandler ikke bare pasienter med kreft
Shu X. 2005 [118]	Urter	Inkludert i nyere oversikt
Sun Y. 2009 [119]	Urter (berberine)	Lav kvalitet
Taxiang W 2007 [120]	Urter	Trukket tilbake fra Cochrane Library
Yang Y. 2003 [121]	Urter	Ingen systematisk oversikt
Zhou S. 2004 [69]	Urter	Populasjoen omhandler ikke bare pasienter med kreft
Zhao Y. 2005 [122]	Urter (elemene)	Inkludert i nyere oversikt
Wei Xin AU 2009 [123]	Urter	Trukket tilbake fra Cochrane Library
Cho E, 2006 [124]	Vitaminer	Bruk av KAM til forebygging av kreft

Studiens førsteforfatter, årstall	Metoder	Årsak til eksklusjon
Gorsky M, 2002 [125]	Vitaminer	Ikke en systematisk oversiktsartikkel
Sung L. 2003[126]	Vitaminer (E)	Lav kvalitet. Inkludert i nyere oversikt
Ernst E. 2006 [127]	Ulike	Ikke en systematisk oversiktsartikkel
Goudas L. 2001 [128]	Ulike	Inkludert i nyere oversikt
Pan CX. 2000 [129]	Ulike	Lav kvalitet
Sood A. 2007 [130]	Ulike	Inkludert i nyere oversikt

Vedlegg 5

Kvalitetsvurderingsskjema

Sjekkliste for systematiske oversikter		Ja	Uklart	Nei
1	Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærlitteratur?			
<i>Kommentar:</i>				
2	Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk?			
<i>Kommentar:</i>				
3	Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev endepunkter)?			
<i>Kommentar:</i>				
4	Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)?			
<i>Kommentar:</i>				
5	Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet?			
<i>Kommentar:</i>				
6	Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier?			
<i>Kommentar:</i>				
7	Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet?			
<i>Kommentar:</i>				
8	Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte?			
<i>Kommentar:</i>				
9	Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten?			

<i>Kommentar:</i>				
10	Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten?			
<i>Kommentar:</i>				

Samlet vurdering av hver oversikt er 'høy', 'moderat' eller 'mangelfull' med følgende til grunn:

- **Høy kvalitet:** Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt.
Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt, må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket.
- **Middels/moderat kvalitet:** Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes.
- **Mangelfull:** Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres.

Vedlegg 6 GRADE-evidenstabeller

Vedlegg 6a. Melatonin i behandling av kreft (tabell 4)

Author(s): Mills 2005

Date: 2010-06-22

Question: Should Melatonin be used for cancer?

Settings: Hospital

Bibliography: Melatonin in the treatment of cancer: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis

Quality assessment							Summary of findings				Quality	Importance
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect			
							Melatonin	control	Relative (95% CI)	Absolute		
Survival (follow-up median 1 years)												
10	randomised trials	serious ¹				reporting bias ²	0/0 (0%)	0/0 (0%)	RR 0.66 (0.59 to 0.73)	0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)		CRITICAL
								0%		0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)		

¹ Risk og bias, no blinding

² Eggers test suggest publication bias

Vedlegg 6b. Tradisjonell kinesisk medisin for nasofaryngeal karsinom (tabell 5)

Author(s): Cho WCS et al. 2009

Date: 2010-10-21

Question: Should TCM and standard cancer treatment vs standard cancer treatment be used for nasopharyngeal cancer?

Settings: hospital

Bibliography: Cho WCS et al. 2009

Quality assessment							Summary of findings					
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect		Quality	Importance
							TCM and standard cancer treatment	standard cancer treatment	Relative (95% CI)	Absolute		
Survival 1 years (follow-up mean 1 years)												
12	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	483/538 (89.8%)	390/495 (78.8%)	OR 2.51 (1.74 to 3.6)	115 more per 1000 (from 78 more to 143 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
							0%	0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)				
Survival 5 year (follow-up mean 5 years)												
5	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	130/274 (47.4%)	87/222 (39.2%)	OR 1.36 (0.95 to 1.96)	75 more per 1000 (from 12 fewer to 166 more)	⊕○○○ VERY LOW	
							0%	0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)				
Tumor response (follow-up mean 1 years)												
6	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	serious ²	none	206/242 (85.1%)	164/222 (73.9%)	OR 2.04 (1.27 to 3.29)	114 more per 1000 (from 43 more to 164 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
							0%	0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)				
Oral mucositis (follow-up mean 1 years)												
4	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	100/199 (50.3%)	128/178 (71.9%)	OR 0.38 (0.24 to 0.59)	226 fewer per 1000 (from 117 fewer to 339 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	
							0%	0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)				

¹ Most studies werwe samll and had high risk bias

² Wide CI

Vedlegg 6c. Kinesiske medisinske urter for magekreft (tabell 6)

Author(s): Gan T

Date: 2010-10-01

Question: Should Chinese herbal medicine be used for remission in gastric cancer?

Settings:

Bibliography: Chinese herbal medicins for induction of remission in advanced or late gastric cancer

Quality assessment							Summary of findings				Importance	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect			Quality
							Chinese herbal medicine	control	Relative (95% CI)	Absolute		
Remission												
4	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	66/136 (48.5%)	53/134 (39.6%) 0%	OR 1.43 (0.88 to 2.34)	88 more per 1000 (from 30 fewer to 209 more) 0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
toxic effect in digestive system after chemotherapy												
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	55/106 (51.9%)	65/104 (62.5%) 0%	OR 0.61 (0.33 to 1.11)	121 fewer per 1000 (from 270 fewer to 24 more) 0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 more)	⊕○○○ VERY LOW	NOT IMPORTANT
leukopenia												
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	41/106 (38.7%)	58/104 (55.8%) 0%	OR 0.44 (0.24 to 0.81)	201 fewer per 1000 (from 52 fewer to 325 fewer) 0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	NOT IMPORTANT

¹ All studies have low study quality

² Low event rate

³ All studies from the same author

Vedlegg 6d. Astragalus for ikke-småcellet lungekreft

Author(s): McCulloch M. et al. 2006

Date: 2010-06-21

Question: Should Astragalus in combination with chemotherapy vs chemotherapy be used for NSCLC?

Settings: Hospital

Bibliography: Astragalus-based chinese herbs and platinum based chemotherapy for advanced NSCLC: meta analysis of randomized trials

Quality assessment							Summary of findings				Importance	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect			Quality
							Astragalus in combination with chemotherapy	chemotherapy	Relative (95% CI)	Absolute		
mortalitet 12 month (follow-up mean 12 months)												
12	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	189/499 (37.9%)	265/441 (60.1%)	RR 0.67 (0.52 to 0.87)	198 fewer per 1000 (from 78 fewer to 288 fewer)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
							0%	0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)				
mortalitet 24 month (follow-up mean 24 months)												
9	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	234/410 (57.1%)	299/358 (83.5%)	RR 0.73 (0.62 to 0.86)	226 fewer per 1000 (from 117 fewer to 317 fewer)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
							0%	0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)				
tumor response												
30	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	641/1308 (49%)	423/1164 (36.3%)	RR 0.34 (1.24 to 1.46)	124 more per 1000 (from 87 more to 167 more)	⊕⊕⊕⊕ LOW	IMPORTANT
							0%	0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)				
performance status												
12	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	501/564 (88.8%)	333/531 (62.7%)	RR 1.36 (1.21 to 1.54)	226 more per 1000 (from 132 more to 339 more)	⊕⊕⊕⊕ LOW	NOT IMPORTANT
							0%	0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)				

¹ All studies had low quality

Vedlegg 6e. Kanglaite for ikke-småcellet lungekreft (tabell 8)

Author(s): Xumei Liuet al. 2008

Date: 2010-06-21

Question: No name provided **Settings:** Hospital in China

Bibliography: Kanglaite injection plus chemotherapy versus chemotherapy alone for NSCLC patients.

Quality assessment							Summary of findings				Quality	Importance
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Kanglaite injection	control	Relative (95% CI)	Absolute		
Tumor respons												
22	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	415/1069 (38.8%)	284/909 (31.2%)	RR 1.34 (1.19 to 1.51)	106 more per 1000 (from 59 more to 159 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%				
Livskvalitet (KPS)												
18	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	461/886 (52%)	172/704 (24.4%)	RR 2.05 (1.6 to 2.64)	257 more per 1000 (from 147 more to 401 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
								0%				

¹ mostly high risk of bias studies

Vedlegg 6f. TACE med TKM for pasienter med leverkreft (tabell 9)

Author(s): EJ, LKJ
 Date: 2010-10-21
 Question: Should TCM and TACE vs TACE be used for hepatocellular cancer?
 Settings: hospital
 Bibliography: Wu P 2009

Quality assessment							Summary of findings				Quality	Importance
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect			
							TCM and TACE	TACE	Relative (95% CI)	Absolute		
Survival 1 year (follow-up mean 1 years)												
22	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	0/0 (0%) ²	0%	RR 1.26 (1.17 to 1.36)	0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
Survival 3 year												
8	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	0/0 (0%) ²	0/0 (0%)	RR 2.4 (1.65 to 3.49)	0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		
patiel response												
37	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	0/0 (0%) ²	0/0 (0%)	RR 1.27 (1.17 to 1.38)	0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		
stable disease												
37	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	0/0 (0%) ²	0/0 (0%)	RR 1.03 (0.93 to 1.15)	0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		

¹ All studies had high risk of bias

² Antall pasienter ikke oppgitt

Vedlegg 6g. Cannabis for kvalme hos pasienter med kreft (tabell 12)

Author(s): MR Tramer et al. 2009

Date: 2010-06-21

Question: Should Cannabis vs antimetetics be used for sickness induced by chemotherapy?

Settings: Hospital

Bibliography: Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review

Quality assessment							Summary of findings				Importance	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect			Quality
							Cannabis	antimetetics	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete control of vomiting v active (oppkast) (follow-up mean 24 hours)												
6	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	111/194 (57.2%)	90/201 (44.8%) 0%	RR 1.28 (1.08 to 1.51)	125 more per 1000 (from 36 more to 228 more) 0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)	⊗⊗⊗○ MODERATE	CRITICAL
Complete control of nuasea vs active (kvalme) (follow-up mean 24 hours)												
7	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	122/207 (58.9%)	93/215 (43.3%) 0%	RR 1.38 (1.18 to 1.62)	164 more per 1000 (from 78 more to 268 more) 0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)	⊗⊗⊗○ MODERATE	CRITICAL
Withdrawal due to sideeffects												
19	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	108/1003 (10.8%)	18/1108 (1.6%) 0%	RR 4.67 (3.07 to 7.09)	60 more per 1000 (from 34 more to 99 more) 0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)	⊗⊗⊗○ MODERATE	CRITICAL
Hypotension												
13	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	124/497 (24.9%)	53/485 (10.9%) 0%	RR 2.23 (1.75 to 2.83)	134 more per 1000 (from 82 more to 200 more) 0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)	⊗⊗⊗○ MODERATE	IMPORTANT

¹ Risk of bias. many crossover trials

Vedlegg 6h. Akupunktur for kvalme og oppkast hos pasienter med kreft (tabell 15).

Author(s): Ezzo JM, Richardson MA, Vickers A, et al.

Date: 2008-11-07

Question: No name provided

Settings: hospital or out patients

Bibliography: Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting

Quality assessment							Summary of findings				Quality	Importance
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect			
							acupuncture-point stimulation	control	Relative (95% CI)	Absolute		
Overall acute vomiting												
9	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ¹	none	155/714 (21.7%)	154/500 (30.8%)	RR 0.82 (0.69 to 0.99)	55 fewer per 1000 (from 3 fewer to 95 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	
Electroacupuncture acut vomiting												
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	31/54 (57.4%)	64/80 (80%)	RR 0.77 (0.61 to 0.97)	184 fewer per 1000 (from 24 fewer to 312 fewer)	⊕⊕○○ LOW	
Selvadministrering Acupressure kvalme (Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	239	235	-	SMD 0.19 lower (0.37 to 0.01 lower)	⊕⊕⊕○ MODERATE	IMPORTANT
Overall acute nausea (Better indicated by lower values)												
7	randomised trials	very serious ^{1,2}	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	555	341	-	SMD 0.11 lower (0.25 lower to 0.02 higher)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT

¹ Mostly small studies and few events

² Only one of the studies had shamed control

Vedlegg 6i. Akupunktur for kjemoindusert leukopenia (tabell 16)

Author(s): Lu W. et al 2007

Date: 2010-06-21

Question: Should Acupuncture vs usual care? be used for chemotherapy induced leukopenia?

Settings: Hospital in China

Bibliography: Acupuncture for chemotherapy induced leukopenia: exploratory meta-analysis of randomized controlled trials

Quality assessment							Summary of findings				Importance	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect			Quality
							Acupuncture	usual care?	Relative (95% CI)	Absolute		
leukocytes (Better indicated by lower values)												
7	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ²	0	0	-	MD 1.22 higher (0.64 to 1.81 higher)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT

¹ Mostly small studies and few events

² All studies are published i China

Vedlegg 6j. Homøpati for stråleinduserte hudskader (tabell 18)

Author(s): Lene K. Juvet, Elisabeth Jeppesen

Date: 2010-01-29

Question: Should Homeopathy vs Placebo or routine care be used for adverse effect for cancer treatments?

Settings:

Bibliography: Kassab 2009

Quality assessment							Summary of findings				Importance	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect			Quality
							Homeopathy	Placebo or routine care	Relative (95% CI)	Absolute		
Stråleindusert hudreaksjoner (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	serious ¹	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ¹	29	32	-	SMD 0.90 lower (1.77 to 0.03 lower)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	IMPORTANT
Stråleindusert dermatitis (follow-up mean 30 days)												
1	randomised trials	no serious limitations	serious ²	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ²	52/126 (41.3%)	81/128 (63.3%)	OR 0.42 (0.25 to 0.68)	213 fewer per 1000 (from 93 fewer to 332 fewer)	⊕⊕⊕⊕ LOW	IMPORTANT
								0%		0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)		

¹ Results based on only one study with few patients

² Based on one study