

Masterarbeit

Nicht-pharmakologische Maßnahmen zur Behandlung von
Ernährungsproblemen bei erwachsenen PatientInnen nach einer
Stammzelltransplantation im klinischen Setting.

eingereicht von

Carola Maria Seymann, BScN

zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Science

(MSc)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut für Pflegewissenschaft

unter der Anleitung von

Univ.-Ass.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ rer.cur. Manuela Hödl, BSc, MSc

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ rer.cur., Christa Lohrmann

Graz am 04.10.2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz am 04.10.2019

Carola Maria Seymann eh., BScN

Danksagung

In erster Linie möchte ich mich für die Unterstützung, Beratung und konstruktive Kritik bei Hödl Manuela, Univ.-Ass. Dr.rer.cur. BSc MSc und Christa Lohrmann, Univ.-Prof. Dr.rer.cur. bedanken.

Außerdem möchte ich mich bei Eglseer, Doris, Univ.-Ass. Dr.rer.cur. BBsc MSc bedanken. Danke, dass ich Dich jeder Zeit kontaktieren konnte und Du mich fachlich unterstützt hast.

Vanessa, Du bist seit dem ersten Semester des Masters aus meiner *Nummer Eins Seminarpartnerin* über die beste Studienkollegin bis hin zu einer richtig guten Freundin geworden.

Danke, dass wir uns zu jeder Zeit fachlich austauschen konnten, und uns gegenseitig sowohl beim Lernen für Prüfungen aber auch jetzt am Ende, beim Verfassen der Masterarbeit motiviert haben – Wir sind ein tolles Forscherinnenteam.

Danke, an meine wundervollen Kolleginnen und Kollegen von der besten Station. Die Dienstpläne wurden immer auf meine „Unitage“ abgestimmt. Danke, dass ihr auf mich Rücksicht genommen habt und wenn nötig, getauscht habt.

Vielen Dank auch, an meine Eltern. Danke, dass ihr mich zu einem selbstständigen Menschen mit Zielen erzogen habt. Ihr habt es mir nicht anders vorgelebt – dieses Studium neben meiner Arbeit als Gesundheits- und Krankenpflegeperson zu absolvieren war genau aus diesem Grund möglich.

Zu guter Letzt. Danke, Lukas. Ohne dich hätte ich nie den Master gemacht. Danke, dass du mich animiert hast, diesen Schritt zu gehen. Danke, dass du mich auch in Zeiten der Verzweiflung mental unterstützt und mich motiviert hast.

Und DANKE, dass du mit mir meine MASTERREISE machst.

Glossar

allogen	genetisch fremd
autolog	genetisch eigen
Beobachtungsstudien	sind Studien, welche keine experimentellen Interventionen inkludieren (Polit & Beck 2017).
Cutt-off	ist jener Wert an einem diagnostischen Instrument, bei welchem zwischen Fall und Nichtfall unterschieden wird (Polit & Beck 2017).
Detection Bias	ist ein systematischer Unterschied zwischen vergleichenden Gruppen, in dem die Outcomevariablen unterschiedlich gemessen werden (Polit & Beck 2017).
Mesh Term	Medical Subject Heading, dient zum Indizieren von Artikeln in MEDLINE, um AutorInnen bei der Identifizierung von Stichwörtern für ihre Artikel zu unterstützen (Polit & Beck, 2017)
Mittelwert	ist ein Maß, für die zentrale Tendenz. Berechnet wird es, indem alle Ergebnisse addiert werden und anschließend durch die Gesamtzahl der Fälle dividiert wird (Polit & Beck 2017)
Performance Bias	ist ein systematischer Unterschied in der Betreuung, abgesehen von der Intervention der verschiedenen GruppenteilnehmerInnen in einer Studie (Polit & Beck 2017)
Power Analyse	ist ein Verfahren, bei welchem die Stichprobengröße geschätzt wird (Polit & Beck 2017).
Sample	ist eine repräsentative Untergruppe einer Population, welche an einer Studie teilnimmt.
Signifikanzlevel	ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine beobachtete Beziehung ein Ergebnis einer Chance ist (Polit & Beck 2017).
Standardabweichung	das am meisten genutzte statistische Maß, um der Grad der Variabilität zu messen (Polit & Beck 2017).
Chart Review	ist eine gängige Forschungsmethode, bei welcher die ForscherInnen auf einige Aspekte wie beispielsweise die Definition der Forschungsfragen, die Festlegung des Samples inklusive Methode sowie eine Pilottestung, Rücksicht nehmen muss, da ansonsten die Qualität der Studie und somit auch die Validität sowie die Reliabilität beeinträchtigt werden kann (Vassar et al. 2013).

Abkürzungsverzeichnis

%IBW	Percent ideal body weight
AA	Aplastische Anämie
ALL	Akute Lymphatische Leukämie
AML	Akute Myeloische Leukämie
BB-VLT	Broad band visible light therapy
BFMI	Body Fat Mass Index
BMI	Body Mass Index
CG	Kontrollgruppe
CI	Konfidenzintervall
CINV	Chemotherapie induzierte Übelkeit und Erbrechen
CLL	Chronische Lymphatische Leukämie
CML	Chronische Myeloische Leukämie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
d	Tag
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire
EQUATOR	Enhancing the Quality and Transparency of Health Research
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FFMI	Fat-Free Mass Index

GvHD	Graft versus Host Disease
H SCT	Hämatopoetische Stammzelltransplantation
ICD10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IG	Interventionsgruppe
InGA AIP	Indium Phosphide, gallium, aluminium
KMT	Knochenmarkstransplantation
MDASI	MD Anderson Symptom Inventory
MDS	Myelodysplastisches Syndrom
MF	Myelofibrose
MM	Multiple Myelom
NHL	Non Hodgkin Lymphom
NRS	Nutritional Risk Screening
OM	Orale Mukositis
OMAS	Mucositis Assessment Scale
PNH	Paroxysmale Nocturnal Hemoglobinuria
SCT-SAS	Stemcelltransplantations Symptom Assessment Scale
sd	Standardabweichung
SGA	Subjective Global Assessment
SPA	Standardized phase angle
TCh	Total Cholesterin

TCM	Traditionelle Chinesische Medizin
Tg	Triglyceride
TP	Total Protein
TR	Transferrin
VAS	Visual Analog Skala
WM	Morbus Waldenstrom

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Blut und Blutbildung.....	2
1.2	Die Erkrankung.....	2
1.3	Die Stammzelltransplantation	3
1.4	Internationale Zahlen zur Transplantation	4
1.5	Komplikationen	4
1.6	Mangelernährung	5
1.7	Lücke und Ziel	6
2	Methode: Ernährungsprobleme.....	7
2.1	Systematische Literaturrecherche in Datenbanken	7
2.2	Handsuche in Google Scholar	9
2.3	Kritische Bewertung.....	11
3	Methode: nicht-pharmakologische Maßnahmen	12
3.1	Suche nach systematischen Reviews in Datenbanken	14
3.2	Handsuche nach systematischen Reviews in Google Scholar	17
3.3	Screening	17
3.4	Suche nach randomisiert, kontrollierten Studien	18
3.5	Handsuche nach RCTs in Google Scholar	20
3.6	Screening und Bewertung	21
4	Ergebnisse der Ernährungsprobleme.....	23
4.1	Charakteristika der Studien	23
5	Ergebnisse der nicht-pharmakologischen Maßnahmen	26
5.1	Charakteristika der RCTs	26
5.2	Mukositis	28
5.3	Übelkeit/Erbrechen	35

5.4	Diarrhö.....	38
5.5	Dysgeusie.....	40
6	Diskussion.....	41
6.1	Diskussion Ernährungsprobleme.....	41
6.2	Diskussion nicht-pharmakologische Maßnahmen	42
6.3	Qualität der Studien.....	45
6.4	Stärken und Schwächen der Arbeit	48
6.5	Implikationen für die Praxis	48
6.6	Implikationen für die Forschung.....	49
7	Schlussfolgerung.....	51
8	Literatur.....	52
9	Anhang.....	62
9.1	Praxis Empfehlungen	62
9.2	Maßnahmen	68

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien Frage 1	7
Tabelle 2: Suchstrategie Datenbanken.....	8
Tabelle 3: Suchstrategie Handsuche und Treffer	9
Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien Frage 2	13
Tabelle 5: Leitliniensuche und Treffer.....	13
Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien systematische Reviews.....	14
Tabelle 7: Suchstrategie Datenbanken Systematische Reviews	15
Tabelle 8: Suchstrategie Handsuche Systematische Reviews	17
Tabelle 9: Ein- und Ausschlusskriterien RCTs.....	19
Tabelle 10: Suchstrategie Datenbanken RCTs.....	20
Tabelle 11: Suchstrategie Handsuche RCTs.....	20
Tabelle 12: Ernährungsstatus.....	24
Tabelle 13: Eingeschlossene Studien - Ernährungsprobleme	25
Tabelle 14: Kryotherapie.....	29
Tabelle 15: Mundspülung aus Kamillenextrakt	30
Tabelle 16: Kräutermundspülung.....	31
Tabelle 17: Aktive Lichttherapie.....	32
Tabelle 18: Lasertherapie	34
Tabelle 19: Musiktherapie.....	36
Tabelle 20: Akupunktur.....	37
Tabelle 21: Physiotherapie	39
Tabelle 22: Interpretation der Evidenz- und Vertrauensgraduierung nach Guyatt et al. (2011).....	62

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flow-Chart Ernährungsprobleme nach Moher et al. (2009).....	10
Abbildung 2: Flow-Chart Systematische Reviews nach Moher et al. (2009)	18
Abbildung 3: Flow-Chart randomisierte, kontrollierte Studien nach Moher et al. (2009)	21

Zusammenfassung

Im Jahr 2016 wurden in Europa 43.636 Transplantationen durchgeführt. Es wurden 17.641 (40 %) PatientInnen allogene und 25.995 (60 %) autolog transplantiert. Die hochdosierte Chemotherapie sowie Bestrahlung, welche mit der Stammzelltransplantation (HSCT) einhergehen, können zu ernsthaften Komplikationen wie beispielsweise Mangelernährung führen. 26 % der HSCT-PatientInnen sind mangelernährt. Mangelernährung beeinflusst die Lebensqualität und verlängert die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus sowie die Engraftmentperiode.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, Ernährungsprobleme von PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation aus aktueller, internationaler Literatur zu identifizieren. In weiterer Folge sollen pflegerische Maßnahmen, welche empfohlen werden, um die häufigsten Ernährungsprobleme zu behandeln, aufgezeigt werden.

Es wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Erwachsene PatientInnen nach einer HSCT wurden eingeschlossen. Es wurde ein klinisches Setting festgelegt. Die Suche fand in den Datenbanken Public Medical Literature OnLine, Commulated Index to Nursing and Allied Health Literature, Embase and EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews (via OVID) statt. Anschließend wurde eine Handsuche in Google Scholar durchgeführt.

Die häufigsten Ernährungsprobleme nach einer HSCT bzw. KMT sind Mukositis, Übelkeit/Erbrechen, Diarrhö und Dysgeusie. Die Prävalenz von Mukositis liegt in den eingeschlossenen Studien zwischen 50 % und 93,2 %. Zu den effektiven, nicht-pharmakologischen Maßnahmen zur Behandlung und Prävention von Mukositis zählen Kryotherapie, Kräutermundspülungen, die aktive Lichttherapie und die Lasertherapie. Die Prävalenz von Übelkeit wird mit 100 % und jene des Erbrechens wird mit 96,6 % angeführt. Die Anwendung der Musiktherapie sowie jene der Akupunktur zeigte eine signifikante Besserung der Übelkeit. Die Prävalenz der Diarrhö bei PatientInnen nach einer HSCT oder KMT liegt in den inkludierten Studien zwischen 76,30 % und 83 %. Physiotherapie reduzierte das Ernährungsproblem Diarrhö signifikant. Die Prävalenz von Dysgeusie liegt in den eingeschlossenen Studien zwischen 13,6 % und 41,7 %. In der systematischen Literaturrecherche wurden keine Leitlinien, systematischen Reviews oder RCTs, welche sich mit nicht-

pharmakologischen Interventionen bei PatientInnen nach einer HSCT beschäftigen, identifiziert.

Diese systematische Übersichtsarbeit ist die erste, welche sich mit den häufigsten Ernährungsproblemen nach einer HSCT beschäftigte.

Es ist notwendig weitere Forschung zum Thema Ernährungsprobleme nach einer HSCT durchzuführen. Ein besonderes Augenmerk ist auf die nicht-pharmakologischen Maßnahmen zu legen, da die Bedeutung der komplementären Medizin und Pflege zunimmt.

Abstract

In 2016, 43,636 transplants were performed in Europe. There were 17,641 (40%) patients allograft transplanted and 25,995 (60%) autologous. High-dose chemotherapy and radiation associated with stem cell transplantation (HSCT) can lead to serious complications such as malnutrition. 26% of HSCT patients are malnourished. Malnutrition influences the quality of life and lengthened hospital stays and the engraftment period.

The aim is to identify nutritional problems of patients after HSCT from current, international literature. Subsequently, non-pharmacological interventions to treat the most common nutritional problems will be shown.

A systematic literature review was carried out. Adult patients after HSCT were included and a clinical setting has been defined. The search took place in the databases Public Medical Literature OnLine, Comu- nated Index to Nursing and Allied Health Literature, Embase and EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews (via OVID). Then a hand search was performed in Google Scholar.

The most common nutritional problems after HSCT or BMT are mucositis, nausea / vomiting, diarrhea and dysgeusia. The prevalence of mucositis in the included studies is between 50 % and 93.2 %. Effective, non-pharmacological interventions against mucositis include cryotherapy, herbal mouthwash, active light therapy and

laser therapy. The prevalence of nausea is stated to be 100 % and the prevalence of vomiting is 96.6 %. The application of music therapy as well as acupuncture showed a significant improvement in nausea. The prevalence of diarrhea in patients after HSCT or BMT is between 76.3 % and 83% in the included studies. Physical therapy significantly reduced the nutritional problem of diarrhea. The prevalence of dysgeusia in the included studies ranged between 13.6 % and 41.7 %. The systematic literature research did not identify guidelines, systematic reviews, or RCTs that address non-pharmacological interventions in patients after HSCT.

This systematic review is the first to address the most common nutritional problems after HSCT. It is necessary to conduct further research into nutritional problems after HSCT. Special attention should be given to non-pharmacological interventions as the importance of complementary medicine and care increases.

1 Einleitung

In Österreich wurden im Jahr 2018 in 12 Zentren insgesamt 593 Stammzelltransplantationen durchgeführt. 71.100 ÖsterreicherInnen haben sich im selben Jahr im Register für Stammzellspende eintragen lassen. Für die betroffenen PatientInnen gibt es die Möglichkeit die passenden Stammzellen einer SpenderIn aus einem internationalen Pool von mehr als 33 Millionen Personen zu suchen. Ungefähr 88 % aller PatientInnen, welche keine passende GeschwisterspenderIn haben, finden durch die weltweite Vernetzung der einzelnen Stammzellenregister eine passende SpenderIn. Die Spende findet anonym statt (Priebe & Likarz 2019).

Während der Stammzelltransplantation kann es zu verschiedenen Komplikationen, welche beispielweise durch Infektionen entstehen können, kommen (Hatzimichael & Tuthill, 2010). Hier ist es von Bedeutung in der Pflege adäquat zu reagieren und die Kenntnisse im Umgang mit PatientInnen, anzuwenden. Diese Kenntnisse sind im Rahmen der pflegerischen Kernkompetenzen im Gesundheits- und Krankenpflegegesetz (GuKG) § 14 verankert.

Zu den pflegerischen Kernkompetenzen zählen neben der Förderung der Gesundheitskompetenz, Gesundheitsförderung und Prävention, unter anderem die Anwendung von komplementären Pflegemethoden (Bundesministerium für Digitalisierung und Wirtschaftsstandort 2019a). Neben der Kräuterheilkunde wird vom Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz auch die traditionelle chinesische Medizin (TCM) und Musiktherapie unter den komplementären Methoden angeführt (Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz 2019).

Pharmakologische Maßnahmen werden häufig eingesetzt, jedoch obliegt dieser Aufgabenbereich größtenteils der Medizin. (Bundesministerium für Digitalisierung und Wirtschaftsstandort 2019b).

Diese Arbeit wird im Fachbereich Pflegewissenschaft geschrieben, daher wird der Fokus auf die nicht-pharmakologischen Maßnahmen bei Ernährungsproblemen nach einer Stammzelltransplantation gelegt.

Im nachfolgenden Kapitel wird auf das Blut sowie die Blutbildung, Stammzelltransplantation und deren Komplikationen eingegangen. Desweiteren wird die Relevanz dieser Arbeit aufgezeigt.

1.1 Blut und Blutbildung

Das Blut besteht aus Erythrozyten, Thrombozyten und Leukozyten. Die Leukozyten werden in Granulozyten (eosinophil, basophil und neutrophil), Monozyten und Lymphozyten unterteilt. Die Bildung der Blutzellen wird Hämatopoese genannt und findet im Knochenmark statt. Die hämatopoetischen (blutbildende) Stammzellen sind hierfür ausschlaggebend (Dengler & Dreger, 2010). Sie dienen einerseits als Vorläuferzellen, woraus sich in weiterer Folge reife Blutzellen bilden, und andererseits haben sie die Funktion der Selbsterneuerung. Es wird zwischen pluripotenten und lymphopoetischen Stammzellen unterschieden. Aus den pluripotenten Stammzellen entstehen die Thrombozyten, die Erythrozyten und die Leukozyten, wohingegen sich aus den lymphopoetischen Stammzellen die Lymphozyten bilden (Dengler & Dreger, 2010).

Kommt es zu einer Störung in der Blutbildung oder zu einer vermehrten Produktion von unreifen Vorläuferzellen wird von einer hämatologischen Erkrankung gesprochen, dazu gehört unter anderem auch die Leukämie (Herold 2015).

1.2 Die Erkrankung

Die Leukämie ist eine klonale Erkrankung, bei welcher alle hämatopoetischen Zellreihen beteiligt sein können. Es wird zwischen drei Krankheitsbildern unterschieden; 1) akute lymphatische Leukämie (ALL) und akute myeloische Leukämie (AML), 2) Chronisch myeloische Leukämie (CML), 3) Chronisch lymphatische Leukämie (CLL) (Herold 2015).

Die ALL wird häufiger bei Kindern diagnostiziert, wohingegen die akute AML vorwiegend bei erwachsenen Personen auftritt (Löffler & Haferlach, 2013). Zwischen 80 und 90 % der akuten Leukämien werden als eine AML diagnostiziert (Baer & Greer, 2009 in Li et al. 2015). Im Jahr 2016 wurden in Österreich 1700 PatientInnen

mit einer Leukämie registriert, davon waren 55 % männlich und 743 (3,7 % von 1700) verstarben an einer Leukämie (Statistik Austria 2019).

Abhängig von den medizinischen Konditionen oder vom Gesundheitszustand der Betroffenen sowie der medizinischen Kontraindikationen ist die hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT) die einzige kurative Möglichkeit, die oben genannten Krankheiten zu therapieren (Hatzimichael & Tuthill, 2010). Sie ist eine weltweit anerkannte Therapie bei hämatookologischen Krankheiten (Gratwohl et al. 2010).

1.3 Die Stammzelltransplantation

Bei der HSCT werden gespendete Stammzellen einer EmpfängerIn infundiert. Ziel dieser Therapie ist eine Repopulation des hämatopoetischen Systems zu erlangen. Die Stammzellen können einerseits aus dem Knochenmark direkt, aus dem peripheren Blut oder aus dem Nabelschnurblut gewonnen werden (Sureda et al. 2015).

Es wird zwischen autologer (eigene Stammzellen) und allogener (fremde Stammzellen) Stammzelltransplantation unterschieden. Bei der autologen Stammzelltransplantation erhalten die PatientInnen nach einer Hochdosiszytostatikatherapie ihre eigenen peripheren Stammzellen. Diese wurden in einer Remissionsphase zuvor gespendet und anschließend konserviert (eingefroren) (Hatzimichael & Tuthill 2010).

Die allogene Stammzelltransplantation kann durch GeschwisterspenderInnen, FremdspenderInnen oder haploidente SpenderInnen (Eltern oder Kinder) erfolgen. In einem ersten Schritt werden hierbei durch eine hochdosierte Zytostatikatherapie, welche manchmal mit einer Bestrahlung einhergeht, die blutbildenden Zellen der EmpfängerIn eliminiert. Danach wird die allogene Stammzelltransplantation durchgeführt. Anschließend beginnt der Prozess des Engraftments, bei welchem die gespendeten Zellen im Knochenmark Hämatopoese betreiben (Kersten et al. 2017). Die Engraftmentperiode bei der autologen HSCT beträgt 7-14 Tage und bei der allogenen HSCT 14-28 Tage (Hatzimichael & Tuthill 2010).

1.4 Internationale Zahlen zur Transplantation

Im Jahr 2016 wurden in Europa 43.636 Transplantationen an 39.313 PatientInnen durchgeführt. Es wurden 17.641 (40 %) allogene und 25.995 (60 %) autolog transplantiert (Passweg et al. 2018). Als häufigste Indikationen für eine HSCT wurden lymphatische Malignitäten mit 65 % und myeloische Malignitäten mit 24 % beschrieben (Passweg et al. 2018). In Österreich wurden im Jahr 2018 593 (358 autologe und 235 allogene) Transplantationen dokumentiert (Priebe & Likarz 2019).

1.5 Komplikationen

Die Hochdosischemotherapie sowie Bestrahlung, welche die PatientInnen vor der HSCT erhalten, aber auch die Medikamente, welche nach der Stammzelltransplantation regelmäßig eingenommen werden müssen, können zu ernsthaften Komplikationen führen. Vor allem Infektionen, welche aufgrund des schwachen Immunsystems entstehen, sind der Grund für die hohe Morbidität und Mortalität von PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation (Hatzimichael & Tuthill 2010).

In einer Studie von Gu et al. (2019) wurde eine 3-Jahres Überlebensrate von 47 % bei PatientInnen nach einer allogenen Stammzelltransplantation ermittelt, 50 % der StudienteilnehmerInnen hatten eine chronische Graft versus Host Disease (GvHD).

Die Graft versus Host Disease (GvHD), oder auch Transplantat gegen Wirt Krankheit ist im ICD10 T86.00 definiert und beschreibt eine immunologische Reaktion. Hier wird der Körper der EmpfängerIn von den T-Lymphozyten der SpenderIn angegriffen. Sie kann akut oder chronisch auftreten und kann nahezu jedes Körperteil betreffen (Przepiorka et al. 1995, Filipovich et al. 2005).

Während der GvHD stellen Ernährungsprobleme und Mangelernährung einen ernstzunehmenden Aspekt dar. Die PatientInnen werden beispielsweise mit Symptomen wie Übelkeit, Diarrhö, Schmerzen im Mund und Schluckproblemen, Gewichtsverlust sowie Anorexie konfrontiert (Roberts & Thompson 2005).

1.6 Mangelernährung

Mehr als ein Viertel (26 %) der stammzelltransplantierten PatientInnen sind mangelernährt (Brotelle et al. 2018). Mangelernährung, auch Unterernährung, ist ein Zustand, in welchem die Person an fehlender Aufnahme von Nahrung leidet (Sobotko et al. 2011). Sie führt zudem zu einer veränderten Körperzusammensetzung (verminderte, fettfreie Masse) und Körperzellmasse (Sobotko et al. 2011). Dies hat zur Folge, dass sowohl die physischen als auch die psychischen Funktionen der PatientInnen eingeschränkt sind (Sobotko et al. 2011). Die Diagnostik für Mangelernährung kann mittels Body Mass Index (BMI < 18,8kg/m²) oder auf der Grundlage eines niedrigen Fettfreie Masse Index (FFMI) mit geschlechtsspezifischen Cut-offs erfolgen (Cederholm et al. 2015).

Arends et al. (2017) hat beschrieben, dass viele der stammzelltransplantierten PatientInnen bereits bei der Aufnahme mangelernährt waren. In den ersten 40 Tagen nach der Aufnahme verlieren sie zusätzlich das meiste Gewicht. Sowohl die Hochdosischemotherapie als auch die Bestrahlung weisen gastrointestinale Nebenwirkungen wie beispielsweise Diarrhö, Übelkeit oder Entzündungen der Mundschleimhaut auf (Walrath et al. 2015, Aoyama et al. 2017).

Eine weitere Studie berichtet, dass PatientInnen weniger als 60 % der notwendigen Nahrung und Proteine im Zeitraum vom Tag der Transplantation bis zum Engraftment zu sich nahmen. Diese geringe Nahrungs-/Proteinaufnahme kann durch die Nebenwirkungen, welche bei einer Transplantation als auch dem Engraftment entstehen, auftreten (Walrath et al. 2015).

In weiterer Folge beeinflusst Mangelernährung die Lebensqualität verlängert die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus sowie die Engraftmentperiode (Arends et al. 2017).

Um eine Mangelernährung bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation vorzubeugen, ist das frühzeitige Erkennen von Ernährungsproblemen wie z.B. die Verletzungen der Mundschleimhaut (Mukositis), essentiell (Hatzimichael & Tuthill, 2010). Desweiteren sollten die Risikofaktoren ermittelt werden, um effektive Maßnahmen zur Prävention und Behandlung dieser Ernährungsprobleme zu setzen (Hatzimichael & Tuthill, 2010).

1.7 Lücke und Ziel

Einige internationale Studien beschäftigten sich mit Ernährungsproblemen bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation (Walrath et al. 2015, Hadjibabaie et al. 2008, Horsley et al. 2005). Dennoch konnten keine aktuellen Studien zum Thema Ernährungsproblemen bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation in einer *Exploratory Search* nach Meyboom-de Jong & Schug (1997) identifiziert werden.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, Ernährungsprobleme von PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation aus aktueller, internationaler Literatur zu identifizieren. In weiterer Folge sollen pflegerische Maßnahmen, welche empfohlen werden, um die häufigsten Ernährungsprobleme zu behandeln, aufgezeigt werden.

Daraus ergeben sich folgende Forschungsfragen:

- Welche Ernährungsprobleme werden bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation im klinischen Setting beschrieben?
- Welche pflegerischen Maßnahmen werden bei den vier häufigsten Ernährungsproblemen empfohlen?

2 Methode: Ernährungsprobleme

In diesem Kapitel wird auf die Methode in Bezug auf die erste Forschungsfrage dieser Masterthesis eingegangen. Es wurde ein systematisches Literaturreview gewählt, mit dem Ziel umfassende Informationen zu einem Thema aufzuzeigen und die beste Evidenz zum aktuellen Zeitpunkt zusammenzufassen (Polit & Beck 2017). Es werden auf den folgenden Seiten die systematische Literaturrecherche sowie die kritische Bewertung der einzelnen Studien beschrieben.

2.1 Systematische Literaturrecherche in Datenbanken

Um die erste Forschungsfrage zu beantworten, wurde systematisch nach Literatur in den Datenbanken Public Medical Literature OnLine (PubMed), Commulated Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Embase and EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews (via OVID) gesucht, sowie eine Handsuche in Google Scholar mit einer Seitendichte von 10 Seiten durchgeführt. Vorab wurden Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien Frage 1

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
PatientInnen nach einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation	Mesenchymale Stammzelltransplantation
Erwachsene Personen	
Ernährungsprobleme als Outcome	
klinisches Setting	

Die mesenchymalen Stammzellen zählen zu den multipotenten Vorläuferzellen. Es wird zwischen Fettzellen, Knochenzellen, Knorpelzellen und Muskelzellen unterschieden. Sie unterscheiden sich von den hämatopoetischen Stammzellen, da sie an der Bildung der Blutzellen nicht maßgebend beteiligt sind (Euro Stem Cell 2016). In dieser Literatursuche werden die mesenchymalen Stammzellen daher nicht berücksichtigt.

Zusätzlich wurden Limitationen bezüglich der *Sprache* (Englisch und Deutsch), *Zeitraum* (2009-2019), *Human* und *Abstract* available gesetzt. Die Literatursuche fand von 15.04.2019 bis 13.05.2019 statt.

Begonnen wurde in der PubMed mit den Medical Subject Headings (MeSH-Terms) „stem cell transplanation“, „bone marrow transplantation“ und „diet and food and nutrition“.

Da unter dem Mesh „stem cell transplanation“ neben *cord blood transplantation*, *hematopoietic stem cell transplantation*, *peripheral stem cell transplantation* auch *mesenchymal stem cell* inkludiert ist, wurde die Suchstrategie mit „NOT Mesenchymal Stem Cell Transplantation“ eingegrenzt.

Diese Schlüsselwörter wurden in der Recherche in den anderen Datenbanken berücksichtigt, um einheitliches Vorgehen gewährleisten zu können. In OVID wurde der Thesaurus zur Unterstützung herangezogen.

Die Suchstrategien der einzelnen Datenbanken werden in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Suchstrategie Datenbanken

Datenbank	Suchstrategie
PubMed	((("Stem Cell Transplantation"[Mesh] NOT "Mesenchymal Stem Cell Transplantation") OR "Bone Marrow Transplantation"[Mesh]) AND "Diet, Food, and Nutrition"[Mesh])
CINAHL	AB (("bone marrow transplantation" OR "Hematopoietic Stem Cell Transplantation" OR "Cord Blood Stem Cell Transplantation" OR "Peripheral Blood Stem Cell Transplantation" OR "Stem Cell Transplantation")) AND AB ((nutrition or diet or food))
OVID	((stem cell transplantation/ or *allogeneic stem cell transplantation/ or *autologous stem cell transplantation/ or *cord blood stem cell transplantation/ or *hematopoietic stem cell transplantation/ or *peripheral blood stem cell transplantation/) OR (bone marrow transplantation/ or *allogenic bone marrow transplantation/ or *autologous bone marrow transplantation/)) AND *nutrition/

2.2 Handsuche in Google Scholar

Anschließend wurde eine Handsuche in Google Scholar mit einer Seitendichte von 10 Seiten durchgeführt. Es wurden die Ein- und Ausschlusskriterien aus Tabelle 1 berücksichtigt sowie Limitationen bezüglich der *Sprache* (Englisch) und des *Zeitraums* (2009-2019) gesetzt. Die Suchstrategie sowie die Trefferanzahl der Handsuche wird in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Suchstrategie Handsuche und Treffer

Suchstrategie	"stem cell transplantation" AND nutrition	"bone marrow transplantation" AND nutrition
Treffer (Datum)	23.500 (15.04.2019)	18.300 (15.04.2019)
nach Titelscreening	12	11
nach Entfernung der Duplikate	12	7
nach Abstractscreening	4	1

Nach dem Abstractscreening wurden 21 Volltexte gescreent und anschließend acht Studien kritisch bewertet. Die detaillierte Darstellung der Literaturrecherche, die Ergebnisse und Ausschlussgründe der Abstracts und Volltexte sowie nach der Bewertung werden im Flow-Chart in Abbildung 1 dargestellt.

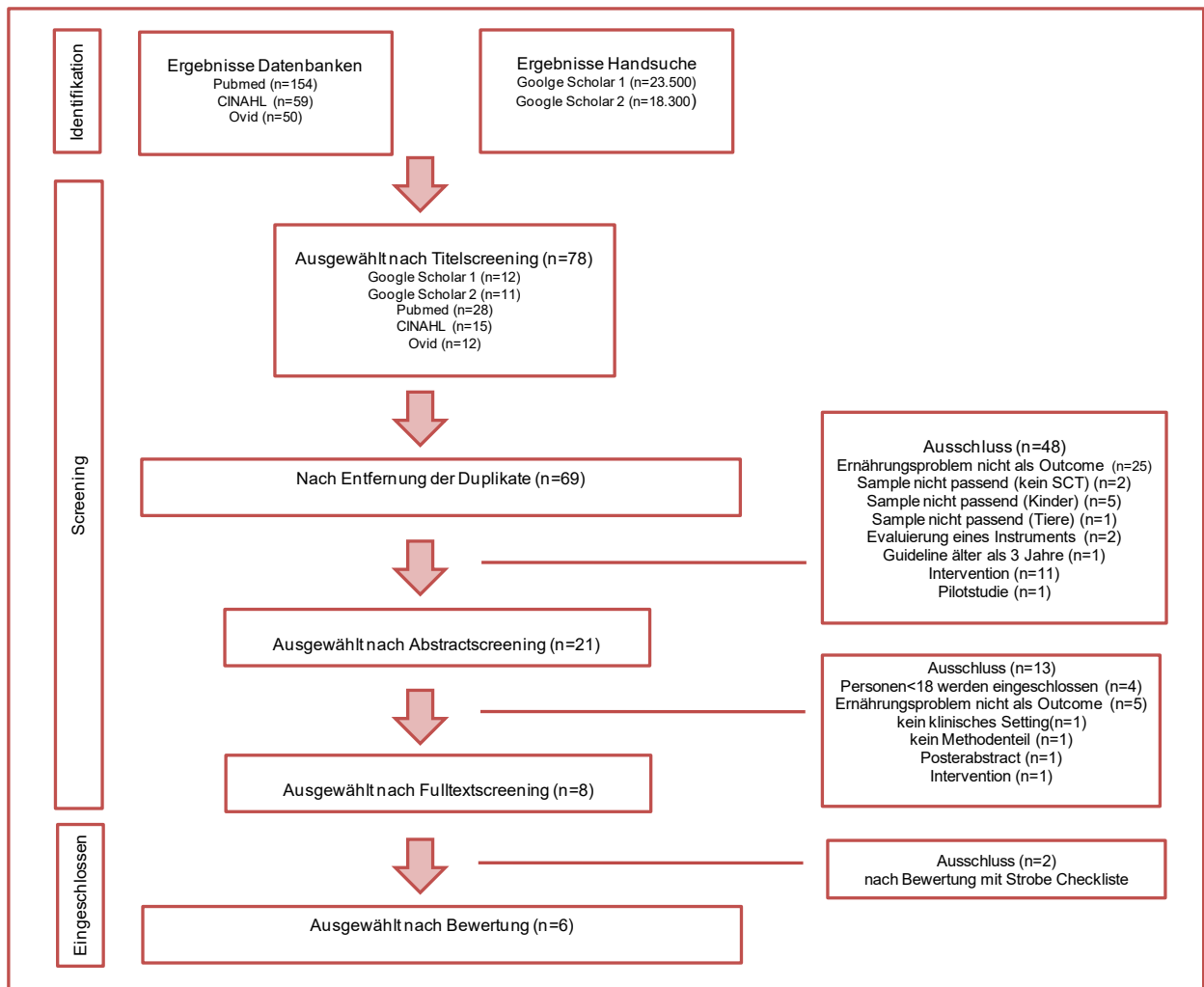


Abbildung 1: Flow-Chart Ernährungsprobleme nach Moher et al. (2009)

2.3 Kritische Bewertung

Acht Artikel wurden nach dem Volltextscreening von zwei Forscherinnen unabhängig voneinander mit der *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) Checkliste kritisch bewertet (Von Elm et al. 2014). Diese wird vom *Enhancing the Quality and Transparency of Health Research* (EQUATOR) *international network* empfohlen. In diesem Instrument wird die Vorgehensweise der Dokumentation der Studie geprüft (Bolignano et al 2013).

Bei Unstimmigkeiten wurde ein Konsens zwischen den Forscherinnen gefunden. Bei der Bewertung wurde der Fokus auf das Outcome sowie die Messung des Outcomes gelegt. Die Bewertungen können auf Anfrage bei der Autorin eingesehen werden.

Aufgrund der Ergebnisse der kritischen Bewertung, wurden zwei Studien ausgeschlossen.

Somit wurden letztlich sechs Studien eingeschlossen, woraus sich vier Ernährungsprobleme als die Häufigsten herausstellten: Mukositis, Übelkeit/Erbrechen, Diarrhö und Dysgeusie (Schmeckstörung).

In weiterer Folge wurde die Literaturrecherche nach internationalen klinischen Leitlinien zu den genannten Ernährungsproblemen erweitert.

3 Methode: nicht-pharmakologische Maßnahmen

Die Literatursuche für die zweite Forschungsfrage fand im Zeitraum von 03.06.2019 bis 16.06.2019 statt. Im ersten Schritt wurde nach Leitlinien, mit dem Fokus auf die Ernährungsprobleme aus der ersten Forschungsfrage, gesucht. Es wurde in folgenden internationalen Leitliniendatenbanken recherchiert:

- American College of Physicians (ACP),
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ),
- Australian National Health and Medical Research Council clinical practice guidelines,
- Canadian Medical Association infobase of clinical practice guidelines,
- Guidelines International Network (GIN),
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- Leitlinien.de,
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE),
- New Zealand Guideline Group

Zusätzlich zu den Leitliniendatenbanken wurde, um einen umfassenden Einblick bezüglich der pflegerischen Maßnahmen zu erhalten, in PubMed gesucht.

Es wurden in jeder Datenbank dieselben Limitationen bezüglich der *Sprache* (Englisch, Deutsch) und des *Zeitraums* (3 Jahre) nach den Angaben aus dem *Handbook für Guidelines* von SIGN (2015) gesetzt. In PubMed wurde die Suche zusätzlich auf *Abstract available* und *Guideline* eingeschränkt. Die Ein- und Ausschlusskriterien können aus Tabelle 4 entnommen werden. Als Schlüsselwörter und somit als Suchwörter wurden jeweils die Ernährungsprobleme (Mukositis, Übelkeit/Erbrechen, Diarrhö und Dysgeusie) definiert.

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien Frage 2

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Ernährungsproblem (Mukositis, Übelkeit/Erbrechen, Diarrhö, Dysgeusie) bei PatientenInnen nach Zytostatikatherapie oder Strahlentherapie	pharmakologische Maßnahmen: Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel
Erwachsene Personen (>18)	
klinische Guideline	
nicht pharmakologische Maßnahmen zur Behandlung	
nicht pharmakologische Maßnahmen zur Prävention	
für das klinische Setting anwendbar	

In der Tabelle 5 werden die Treffer der Suche nach Leitlinien dargestellt.

Tabelle 5: Leitliniensuche und Treffer

Leitliniendatenbank	Mukositis	Übelkeit	Erbrechen	Diarrhö	Dysgeusie
ACP	23	23	23	23	22
AHRQ	36	126	90	2	2
Australian National Health and Medical Research Council clinical practice guidelines	0	0	0	0	0
Canadian Medical Association infobase of clinical practice guidelines	0	0	0	0	0
SIGN* viaE-Guidelines (UK)	51	51	51	51	51
GIN	5	18	0	3	0
Leitlinien.de	0	0	0	0	0
New Zealand Guideline Group	7	58	37	38	0
NICE	5	27	32	27	16
PubMed	1	12	12	13	0

* Es wurde nur in SIGN gesucht, da die anderen Leitlinien diagnostische Themen berücksichtigen, diese Suche bezieht sich ausschließlich auf therapeutische Leitlinien

Es wurden 936 Leitlinien identifiziert, jedoch entsprach keine dieser die zuvor festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien aus Tabelle 4. Aufgrund dieser Erkenntnis wurde der Evidenzgrad tiefer gelegt und somit nach systematischen Reviews gesucht.

3.1 Suche nach systematischen Reviews in Datenbanken

Es fand eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Public Medical Literature OnLine (PubMed), Commulated Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Embase and EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews (via OVID) statt. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden vorab festgelegt und sind aus der Tabelle 6 zu entnehmen. Die Suche fand von 16.06.2019 bis 18.06.2019 statt.

Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien systematische Reviews

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Ernährungsproblem (Mucositis, Übelkeit/Erbrechen, Diarrhö, Dysgeusie)	pharmakologische Maßnahmen: Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel
Erwachsene Personen (>18)	
PatientInnen mit HSCT	
nicht pharmakologische Interventionen	
klinisches Setting	
systematische Reviews	

Es wurden Limitationen bezüglich der *Sprache* (Englisch, Deutsch), des *Zeitraums* (2014-2019), *des Designs* (Systematic Review) und *Abstract available* gesetzt.

Begonnen wurde in PubMed mit den Medical Subject Headings (MeSH-Terms) „stem cell transplanation“, „bone marrow transplantation“ sowie “disgeusia”. Als zusätzliche Schlüsselwörter wurden die Ernährungsprobleme: mucositis, vomiting or nausea, und diarrhea definiert. Da der Schwerpunkt dieser Forschungsfrage auf nicht-

pharmakologischen Maßnahmen zur Behandlung der Ernährungsprobleme gelegt wurde, wurden nachfolgend Schlüsselbegriffe zusätzlich inkludiert: Um gezielt danach zu suchen, wurden: intervention or management or treatment in die Suche inkludiert. In OVID wurde der Thesaurus herangezogen. Die Suchstrategie ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Suchstrategie Datenbanken Systematische Reviews

Ernährungsproblem	Datenbank		
	PubMed	CINAHL	OVID
Mukositis	((("Stem Cell Transplantation"[Mesh]) OR "Bone Marrow Transplantation"[Mesh]) AND(mucositis and (treatment or management or intervention))	((("Stem Cell Transplantation") OR "Bone Marrow Transplantation") AND(mucositis and (treatment or management or intervention))	((stem cell transplantation/ or *allogeneic stem cell transplantation/ or *autologous stem cell transplantation/ or *cord blood stem cell transplantation/) or (bone marrow transplantation/ or *allogenic bone marrow transplantation/ or *autologous bone marrow transplantation/) and mucositis. and (treatment or management or intervention) and systematic review
Übelkeit/ Erbrechen	((("Stem Cell Transplantation"[Mesh]) OR "Bone Marrow Transplantation"[Mesh]) AND((vomiting or nausea) and (treatment or management or intervention))	((("Stem Cell Transplantation") OR "Bone Marrow Transplantation") AND((vomiting or nausea) and (treatment or management or intervention))	((stem cell transplantation/ or *allogeneic stem cell transplantation/ or *autologous stem cell transplantation/ or *cord blood stem cell transplantation/) or (bone marrow transplantation/ or *allogenic bone marrow transplantation/ or *autologous bone marrow transplantation/) and

			(vomiting or nausea) and (treatment or management or intervention) and systematic review
Diarrhö	((("Stem Cell Transplantation"[Mesh]) OR "Bone Marrow Transplantation"[Mesh]) AND(diarrhea and (treatment or management or intervention))	((("Stem Cell Transplantation") OR "Bone Marrow Transplantation") AND(diarrhea and (treatment or management or intervention))	((stem cell transplantation/ or *allogeneic stem cell transplantation/ or *autologous stem cell transplantation/ or *cord blood stem cell transplantation/) or (bone marrow transplantation/ or *allogenic bone marrow transplantation/ or *autologous bone marrow transplantation/) and diarrhea and (treatment or management or intervention) and systematic review
Dysgeusie	((("Stem Cell Transplantation"[Mesh]) OR "Bone Marrow Transplantation"[Mesh]) AND("Dysgeusia"[Mesh] and (treatment or management or intervention))	((("Stem Cell Transplantation") OR "Bone Marrow Transplantation") AND(dysgeusia and (treatment or management or intervention))	((stem cell transplantation/ or *allogeneic stem cell transplantation/ or *autologous stem cell transplantation/ or *cord blood stem cell transplantation/) or (bone marrow transplantation/ or *allogenic bone marrow transplantation/ or *autologous bone marrow transplantation/) and dysgeusia/ or *taste disorder/and (treatment or management or intervention) and systematic review

3.2 Handsuche nach systematischen Reviews in Google Scholar

Anschließend wurde eine Handsuche in Google Scholar mit einer Seitendichte von 10 Seiten durchgeführt. Die Ein- und Ausschlusskriterien aus Tabelle 6 wurden beim Screening berücksichtigt.

Die Limitationen bezüglich *Sprache* (Englisch, Deutsch) und des *Zeitraums* (2014-2019) wurden gesetzt, sowie die Schlüsselwörter: mucositis, vomiting or nausea, diarrhea, dysgeusia sollten im Titel enthalten sein.

Die Suchstrategie zur Handsuche ist aus Tabelle 8 zu entnehmen.

Tabelle 8: Suchstrategie Handsuche Systematische Reviews

Ernährungsproblem	Suchstrategie
Mukositis	mucositis and (stem cell transplantation)
Übelkeit	nausea and (stem cell transplantation)
Erbrechen	vomiting and (stem cell transplantation)
Diarrhö	diarrhea and (stem cell transplantation)
Dysgeusie	dygeusia and (stem cell transplantation)

3.3 Screening

Nach dem Titelscreening der Studien aus allen Datenbanken sowie Google Scholar konnten drei in das Abstractscreening eingeschlossen werden. Da im Volltextscreening die Studienpopulation nicht den Ein- und Ausschlusskriterien entsprach, mussten die verbliebenen zwei Studien ebenso ausgeschlossen werden. Die detaillierte Darstellung der systematischen Literaturrecherche, nach Maßnahmen zur Behandlung der vier häufigsten Ernährungsprobleme, inklusive Ergebnisse ist im Flow-Chart in Abbildung 2 angeführt.

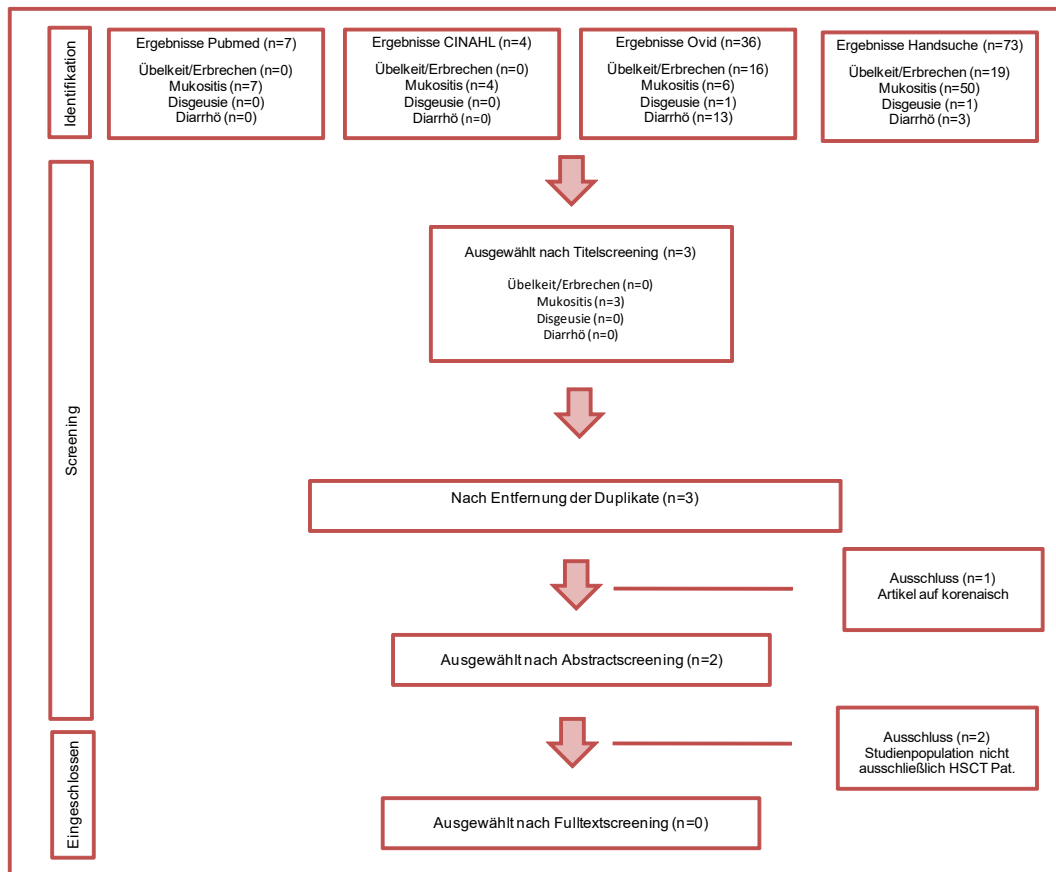


Abbildung 2: Flow-Chart Systematische Reviews nach Moher et al. (2009)

Maßnahmen zu den Ernährungsproblemen Mukositis, Diarrhö, Übelkeit/Erbrechen und Dysgeusie nach einer Stammzelltransplantation wurden in keinem systematischen Review bisher behandelt. Somit wird die Suche einen Evidenzgrad tiefer fortgesetzt und nach randomisiert, kontrollierten Studien (RCTs) in den Datenbanken sowie Google Scholar gesucht.

3.4 Suche nach randomisiert, kontrollierten Studien

Die systematische Literatursuche nach RCTs fand im Zeitraum von 18.06.2019 bis 30.06.2019 in den Datenbanken Public Medical Literature OnLine (PubMed), Commulated Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Embase and EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews (via OVID) statt. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden vorab festgelegt und in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Ein- und Ausschlusskriterien RCTs

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Ernährungsproblem (Mukositis Übelkeit/Erbrechen, Diarrhö, Dysgeusie)	pharmakologische Maßnahmen: Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel
Erwachsene Personen (>18)	Pilotstudien
PatientInnen mit HSCT	
nicht pharmakologische Interventionen	
klinisches Setting	
RCT	

Es wurden Limitationen bezüglich der *Sprache* (Englisch, Deutsch), des *Zeitraums* (2009-2019), *des Designs* (RCTs), *Human* und *Abstract available* gesetzt.

Begonnen wurde erneut in der Datenbank PubMed mit den Medical Subject Headings (MeSH-Terms) „stem cell transplanatation“, „bone marrow transplantation“ sowie “disgeusia”. Als zusätzliche Schlüsselwörter wurden die Ernährungsprobleme: vomiting or nausea, diarrhea und dysgeusia definiert. Da wieder der Fokus auf nicht-pharmakologischen Interventionen zur Behandlung der Ernährungsprobleme gelegt wurde, wurden ergänzende Schlüsselbegriffe inkludiert: intervention or management or treatment. In OVID wurde auch der Thesaurus herangezogen. Die Suchstrategie ist in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Suchstrategie Datenbanken RCTs

Datenbank	Suchstrategie
PubMed	((("Stem Cell Transplantation"[Mesh]) OR "Bone Marrow Transplantation"[Mesh]) AND (management or treatment or intervention) and (mucositis or diarrhea or vomiting or nausea or "Dysgeusia"[Mesh]))
CINAHL	("stem cell transplant" or "bone marrow transplant")AND (management or treatment or intervention) and (diarrhea or vomiting or nausea or dysgeusia)
OVID	randomized controlled trial AND (intervention or management or treatment AND ((vomiting or nausea) or diarrhea or disgeusia AND stem cell transplantation/ or *allogeneic stem cell transplantation/ or *autologous stem cell transplantation/ or *cord blood stem cell transplantation/ AND bone marrow transplantation/ or *allogenic bone marrow transplantation/ or *autologous bone marrow transplantation/

3.5 Handsuche nach RCTs in Google Scholar

Anschließend wurde eine Handsuche in Google Scholar mit einer Seitendichte von 10 Seiten durchgeführt. Die Ein- und Ausschlusskriterien aus Tabelle 9 wurden beim Screening berücksichtigt.

Die Limitationen bezüglich *Sprache* (Englisch, Deutsch), des *Zeitraums* (2009-2019) wurden gesetzt, sowie die Schlüsselwörter: vomiting or nausea, diarrhea, dysgeusia sollten im Titel enthalten sein.

Die Suchstrategie ist aus Tabelle 11 zu entnehmen.

Tabelle 11: Suchstrategie Handsuche RCTs

Ernährungsproblem	Suchstrategie
Mukositis	mucositis and (stem cell transplantation)
Übelkeit	nausea and (stem cell transplantation)
Erbrechen	vomiting and (stem cell transplantation)
Diarrhö	diarrhea and (stem cell transplantation)
Dysgeusie	dygeusia and (stem cell transplantation)

3.6 Screening und Bewertung

Nach dem Titelscreening der Studien aus allen Datenbanken sowie Google Scholar konnten dreizehn Studien in das Abstractscreening inkludiert werden. Elf der 13 Volltexte erfüllten alle Ein- und Ausschlusskriterien und wurden daher kritisch bewertet. Die kritische Bewertung erfolgte von zwei Forscherinnen unabhängig voneinander mit dem international anerkannten Bewertungstool vom *Oxford Center for Evidenced based Medicine* (OCEBM 2019) für randomisierte, kontrollierte Studien. Bei Diskrepanzen in der Bewertung wurde ein Konsens gefunden. Die detaillierte Darstellung der systematischen Literaturrecherch, nach nicht-pharmakologischen Maßnahmen zur Behandlung der Ernährungsprobleme (Mukositis, Übelkeit/Erbrechen, Diarrhö und Dysgeusie), inklusive Ergebnisse ist im Flow-Chart in Abbildung 3 dargestellt.

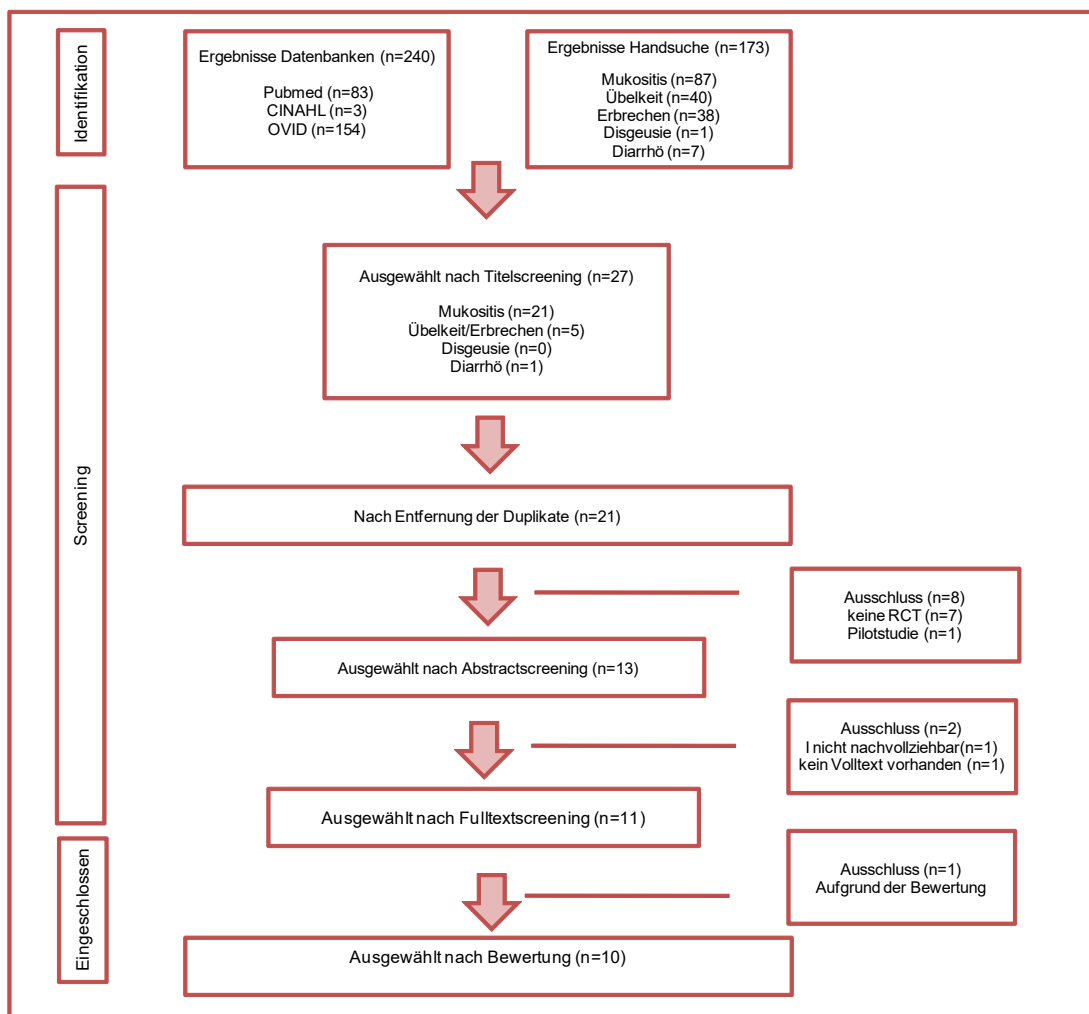


Abbildung 3: Flow-Chart randomisierte, kontrollierte Studien nach Moher et al. (2009)

Nach der kritischen Bewertung der RCTs wurden 10 Studien, welche nicht-pharmakologische Maßnahmen bei den häufigsten Ernährungsproblemen aus Kapitel 2 nach einer HSCT identifiziert.

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse zur ersten Forschungsfrage bezüglich der Ernährungsprobleme sowie anschließend jene der zweiten Forschungsfrage in Bezug auf die nicht-pharmakologischen Maßnahmen beschrieben.

4 Ergebnisse der Ernährungsprobleme

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Literaturrecherche dargestellt. Es wird auf die Charakteristika der Studien sowie die einzelnen Ernährungsprobleme eingegangen.

4.1 Charakteristika der Studien

Es wurden sechs Studien, welche sich mit den häufigsten Ernährungsproblemen nach einer Stammzelltransplantation beschäftigten, nach der Bewertung eingeschlossen.

Design

Es handelt sich bei den Studiendesigns um Beobachtungsstudien. Drei der Studien haben ein retrospektives Chart-Review durchgeführt (Aoyama et al. 2018, Ferreira et al. 2014, Trifilio et al. 2013), bei den anderen handelte es sich um eine prospektive Beobachtungsstudie (Krawczyk et al. 2017), eine retrospektive Fall-Kontrollstudie (Okada et al. 2016) sowie eine prospektive Längsschnittstudie (Urbain et al. 2013).

PartizipantInnen

Die Anzahl der StudienteilnehmerInnen beträgt insgesamt 1153, davon sind 54 % männlich und das Durchschnittsalter liegt bei 50,9 Jahre. In zwei Studien wurden PatientInnen nach einer autologen HSCT als Studienpopulation gewählt (Okada et al. 2016, Aoyama et al. 2018), Urbain et al. (2013) beobachtete PatientInnen nach einer allogenen HSCT, in den Studien von Krawczyk et al. (2017) und Trifilio et al. (2013) wurden sowohl PartizipantInnen nach einer autologen sowie jene nach einer allogenen HSCT eingeschlossen. Ferreira et al. (2014) führte ein Chart-Review mit PatientInnen nach einer allogenen, peripheren HSCT oder Knochenmarkstransplantation (KMT) sowie jenen, welche die Stammzellen aus dem Nabelschnurblut erhielten, durch.

Ernährungsstatus

Der Ernährungsstatus wurde in den Studien unterschiedlich erhoben. Einen Überblick dazu bietet Tabelle 12.

Tabelle 12: Ernährungsstatus

Artikel	Ernährungsstatus
Aoyama et al. (2018)	BMI, %IBW
Ferreira et al. (2014)	BMI
Krawczyk et al. (2017)	BMI, ESPEN, NRS, SGA, biochemische Indikatoren: TO, A, TR, TCH, Tg
Okada et al. (2016)	Gewicht, TP, Totale Energie (kcal/Tag), Albumin
Trifilio et al. (2013)	-
Urbain et al. (2013)	BMI, SGA, SPA, FFMI, BFMI

%IBW= Percent ideal body weight, ESPEN=European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, NRS=Nutritional Risk Screening 2002, SGA=Subjective Global Assessment, TP=Total Protein, A=Albumin, Tr=Transferrin, TCh=Total Cholesterin, Tg=Triglyceride, SPA=Standardized phase angle, FFMI=Fat-free mass Index, BFMI=Body fat mass Index

Ernährungsprobleme

Die Ernährungsprobleme wurden in drei Studien (Aoyama et al. 2018, Krawczyk et al. 2017, Okada et al. 2016) mit der *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)* in verschiedenen Versionen erhoben (NCI 2018). Das Chart-Review von Ferreira et al. (2014) extrahierte die Parameter aus den Aufzeichnungen und Dokumentationen des Klinikpersonals, die Ernährungsprobleme wurden subjektiv von den PatientInnen eingeschätzt. Trifilio et al. (2013) untersuchte den Verlauf der Laborergebnisse und in der Studie von Urbain et al. (2013) wurden die Outcomes mit der *WHO oral toxicity scale* (WHO 1979) gemessen.

Die Auflistung der eingeschlossenen Studien sowie, welche Ernährungsprobleme erhoben wurden, werden in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Eingeschlossene Studien - Ernährungsprobleme

Artikel	Mukositis	GI		Dysgeusie (Schmeckstörung)
		Übelkeit/ Erbrechen	Diarrhö	
Aoyama et al. (2018)	x	x		x
Ferreira et al. (2014)	x	x	x	x
Krawczyk et al. (2017)	x			
Okada et al. (2016)	x	x	x	x
Trifilio et al. (2013)			x	
Urbain et al. (2013)	x		x	x

Basierend auf der zweiten Forschungsfrage, wurde nach nicht-pharmakologischen Maßnahmen zur Behandlung der identifizierten Ernährungsprobleme aus Tabelle 13 gesucht.

5 Ergebnisse der nicht-pharmakologischen Maßnahmen

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Literaturrecherche in Bezug auf die nicht-pharmakologische Maßnahmen zu den Ernährungsproblemen aus Tabelle 13 aufgezeigt und näher beschrieben.

5.1 Charakteristika der RCTs

Nach der Bewertung der RCTs wurden 10 Studien eingeschlossen, welche nicht-pharmakologische Maßnahmen zur Behandlung der Ernährungsprobleme (Mukositis, Übelkeit/Erbrechen und Diarrhö) untersuchten. Es wurden keine RCTs, welche die Ein- und Ausschlusskriterien in Bezug auf das Ernährungsproblem Dysgeusie erfüllten, gefunden.

Setting

Die eingeschlossenen Studien gaben alle ein klinisches, stationäres Setting an. Die Studien von Bates et al. (2017) und Deng et al. (2018) wurden in den USA, zwei der RCTs wurden im Iran (Tavakoli et al. 2016, Askarifar et al. 2016), drei in Brasilien (Braga et al. 2015, Silva et al. 2011, Silva et al. 2015), eine in Israel (Elad et al. 2011), eine in Dänemark (Jarden et al., 2009) und eine in Schweden (Johansson et al. 2019) durchgeführt.

PartizipantInnen

In den inkludierten Studien wurden insgesamt 493 PartizipantInnen in Interventions- bzw. Kontrollgruppen randomisiert und anschließend analysiert. Das Alter der TeilnehmerInnen reichte von 18 bis 76 Jahre. Der männliche Anteil war mit 55 % vertreten.

Diagnosen und Therapie

Die StudienteilnehmerInnen hatten alle eine hämatologische Grunderkrankung (MM, HL, NHL; AA, AML; ALL; CML, CLL, MDS, WM, PNH, MF). Die Studien von Bates et al. (2017), Deng et al. (2018) und Johansson et al. (2019) schlossen ausschließlich jene PatientInnen nach einer autologen HSCT ein, Jarden et al. (2009) untersuchte die Maßnahme nach allogenen HSCTs und Askarifar et al. (2016), Braga et al. (2015), Elad et al. (2011), Silva et al. (2011), Silva et al. (2015) und Tavakoli et al. (2016) beschrieben die Effekte der Interventionen sowohl bei PartizipantInnen nach autologer als auch nach allogener HSCT bzw. KMT.

Outcome und Messung

Insgesamt wurden sieben Studien eingeschlossen, welche Mukositis als Outcome beschrieben (Askarifar et al. 2016, Braga et al. 2015, Elad et al. 2011, Johansson et al. 2019, Silva et al. 2011, Silva et al. 2015, Tavakoli et al. 2016). Zwei Studien maßen die Übelkeit (Bates et al. 2017, Deng et al. 2018) und Jarden et al. (2009) untersuchte die Auswirkungen auf Diarrhö und Übelkeit.

Das Ausmaß der Mukositis wurde in allen Studien mit der *WHO toxicity scale* gemessen (WHO 1979). Die Studien von Johansson et al. (2019) sowie jene von Elad et al. (2011) zogen zusätzlich die Oral Mucositis Assessment Scale (Sonis et al. 1999) hinzu. Die Übelkeit wurde in der Studie von Deng et al. (2018) mit dem MDASI Score (Cleeland et al. 2000) und in jener von Bates et al. (2017) mit der Visuellen Analogskala (VAS) bestimmt. Jarden et al. (2009) verwendete die European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) und wertete Logbucheinträge der PatientInnen in Bezug auf die Ernährungsprobleme aus.

Blinding

In den Studien von Askarifar et al. (2016), Deng et al. (2018) und Silva et al. (2015) wurde einfach verblindet. In der Studie von Silva et al. (2011) wurde während der Randomisierung verblindet. Eine doppelte Verblindung erfolgte in den RCTs von

Braga et al. (2015), Tavakoli et al. (2016) und Elad et al. (2011). Jarden et al. (2009) verblindete weder die PartizipantInnen, noch das Klinikpersonal oder das ForscherInnenteam und Bates et al. (2017) sowie Johansson et al. (2019) gab keine Informationen bzgl. der Verblindung an.

In weiterer Folge werden die Ergebnisse der RCTs zuerst einzeln mit Prävalenzzahlen zu den Ernährungsproblemen beschrieben und anschließend die Ergebnisse der RCTs in Tabellen dargestellt (Tabelle 14 bis Tabelle 21).

5.2 Mukositis

Das Ernährungsproblem Mukositis ist in fünf von sechs Studien thematisiert worden (Tabelle 13). Die Prävalenz von Mukositis liegt in den eingeschlossenen Studien zwischen 50 % und 93,2 % (Ferreira et al. 2014; Urbain et al. 2013). In der Studie von Okada et al. (2016) wurde bei jenen PatientInnen mit einer Dysgeusie signifikant öfter eine Mukositis diagnostiziert, als bei jenen ohne. Krawczyk et al. (2017) beschreibt am Tag +7 nach der HSCT eine signifikant negative Korrelation zwischen BMI und Mukositis, je höher der Grad der Mukositis, desto niedriger ist der BMI (-0,29).

In der Tabelle 14 werden die Interventionen und Ergebnisse der einzelnen Studien zur Kryotherapie bei Mukositis beschrieben.

Tabelle 14: Kryotherapie

Studie	Intervention	Kontrollintervention	Outcome	Ergebnis
Askarifar et al. (2016)	Eiswürfel aus Mineralwasser Start: Tag der 1. CT 5 Min. vor CT-Start während (mindestens 20 Min, max. 30 Min Pause) und 5 Min. nach der CT im Mund zergehen lassen Durchführung: PP	30-50 ml salzhaltige Mundspülung 30 Min. vor CT, alle 30 Min bis 6 Std. nach CT	Mukositis WHO Skala 5 Erhebungen: vor CT, d+3,d+7, d+14, d+21	signifikanter Unterschied am d+7 (p=0,031)
Johansson et al. (2019)	7 Std. Kryotherapie einen Teelöffel Crushed Eis 30 Min. vor CT-Start und insgesamt 7 Std. kontinuierlich nachfüllen Durchführung: PP	2 Std. Kryotherapie einen Teelöffel Crushed Eis 30 Min vor CT-Start und insgesamt 2 Std. kontinuierlich nachfüllen	Mukositis WHO und OMAS Erhebungen: d-2, d0, d+4, tgl. bis Mukositis Grad 0 erreicht wurde	kein signifikanter Unterschied zwischen 2 und 7 Stunden Kryotherapie

CT=Chemotherapie; PP=Pflegeperson; d=Tag; Min=Minute; Std.=Stunde; min=mindestens; max=maximal; p= signifikant <0,05; WHO=World Health Organization; OMAS= Oral mucositis assessment scale; tgl.=täglich; ml=Milliliter

In der Studie von Askarifar et al. (2016) ergab die Anwendung von Eiswürfel aus Mineralwasser vor, während und nach der Chemotherapie, einen signifikanten Unterschied (p=0,031) im Gegensatz zu einer salzhaltigen Mundspülung.

In der Studie von Johansson et al. (2019) wurde kein signifikanter Unterschied dargestellt. Sowohl die zwei stündige als auch die sieben stündige Anwendung von Crushed Eis zeigten denselben Effekt.

In der Tabelle 15 wird die nicht-pharmakologische Maßnahme der Studie von Braga et al. (2015) und dessen Ergebnisse beschrieben.

Tabelle 15: Mundspülung aus Kamillenextrakt

Studie	Intervention	Kontrollintervention	Outcome	Ergebnis
Braga et al. (2015)	IG1: 0,5 % Kamillenextrakt IG2: 1 % Kamillenextrakt IG3: 2 % Kamillenextrakt Start: Tag der 1. CT Ende: bis Grad 0 der Mukositis erreicht wurde 10 ml Mundspülung 2x täglich eine Stunde vor dem Essen für 1 Min. gurgeln Herstellung: Apotheke	Standardpflege 3x tgl. Chlorhexidine Lösung	Mukositis WHO Skala tgl. Evaluierung der Mukositis bis Grad 0	Inzidenz: IG1: 70 % IG2: 30 % IG3: 60 % CG: 90 %

tgl.=täglich; Min=Minute; CT=Chemotherapie; WHO=World Health Organization; IG=Interventionsgruppe; CG=Kontrollgruppe

Die Inzidenz in der Interventionsgruppe 2, welche die Mundspülung mit dem ein prozentigen Kamillenextrakt durchführte, wies mit 30 % die geringste Inzidenz auf. Die Inzidenz in der Kontrollgruppe, welche die Chlorhexidine Lösung anwendete, betrug 90 %.

In der Tabelle 16 wird die Intervention aus der Studie von Tavakoli et al. (2016) beschrieben und die Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 16: Kräutermundspülung

Studie	Intervention	Kontrollintervention	Outcome	Ergebnis
Tavakoli et al. (2016)	<p>Start: 7 Tage vor HSCT</p> <p>1ml in 50ml kochendes Wasser, auskühlen lassen und anschließend für 30 Sek. gurgeln</p> <p>3x täglich</p> <p>INFO: nach Spülung - 30 Minuten auf Trinken und Essen verzichten</p> <p>Herstellung: Apotheke</p>	<p>Placebo</p> <p>Start: 7 Tage vor HSCT</p> <p>1ml in 50ml kochendes Wasser, auskühlen lassen und anschließend für 30 Sek. gurgeln</p>	<p>Mukositis</p> <p>OM</p> <p>Symptom Skala</p> <p>tgl. Evaluierung bis Grad 0</p>	<p><u>Inzidenz nicht signifikant</u> (p=0,1)</p> <p>IG: 74 %; CG: 90 %</p> <p><u>Dauer signifikant</u></p> <p>mean +/- sd; (p<0,0001)</p> <p>IG: 5,5 +/-5 Tage; CG: 11,27 +/- 6,73 Tage</p> <p><u>durchschnittlicher Grade signifikant</u></p> <p>mean +/- sd; (p=0,04)</p> <p>IG:1,54 +/- 0,44; CG: 1,83 +/-0,49</p> <p>OM Symptom Skala</p> <p><u>Schmerzen signifikant</u></p> <p>mean +/- sd (p=0,009)</p> <p>IG: 1,79 +/- 1,99; CG: 3,23 +/-2,03</p> <p><u>Mundtrockenheit signifikant</u></p> <p>mean +/- sd (p=0,04)</p> <p>IG: 1,33 +/- 2,03; CG: 2,29 +/- 2,11</p> <p><u>Dysphagie signifikant</u></p> <p>mean +/- sd (p=0,009)</p> <p>IG: 1,44 +/- 2,27; CG: 2,89 +/- 2,47</p>

HSCT=hämatopoetische Stammzelltransplantation; Sek.=Sekunden; tgl.=täglich; p= signifikant <0,05; OM=Oral Mukositis; mean=Mittelwert; sd=Standardabweichung; IG=Interventionsgruppe; CG=Kontrollgruppe

Die Kräutermundspülung ergab in Bezug auf die Inzidenz keinen signifikanten Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe ($p=0,1$). Die Ergebnisse zeigten, jedoch, dass die Dauer der Mukositis in der Interventionsgruppe signifikant ($p<0,0001$) kürzer als in der Kontrollgruppe war. Sowohl der Mukositisgrad, als auch die Schmerzen sowie die Mundtrockenheit waren in der Gruppe, welche die Mundspülungen durchführte, signifikant geringer als in der Gruppe, deren PartizipantInnen das Placebo-Produkt erhielten. Die Dysphagie (Schluckstörungen) trat in der Interventionsgruppe signifikant ($p=0,009$) seltener als in der Kontrollgruppe auf.

In der Tabelle 17 wird die nicht-pharmakologische Intervention der Studie von Elad et al. (2011) beschrieben, sowie die Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 17: Aktive Lichttherapie

Studie	Intervention	Kontrollintervention	Outcome	Ergebnis
Elad et al. (2011)	BB-VLT (400-800 nm) Start: Tag der 1. CT bis min. d+21 max d+28 5x/Wo Durchführung: ForscherInnen	Placebo	<u>Mukositis</u> : 6 EPZ WHO und OMAS 1x/Wo Evaluierung bis Pat. neutrophile WBC (>500 cells) <u>Schmerzen</u> : 6 EPZ VAS 1x/Wo	<u>EZP1, EZP2, EZP4 – EZ6</u> nicht signifikant <u>EZP3</u> : signifikant <u>Inzidenz WHO, OMAS</u> : ($p=0,02$) IG: 40 %; CG: 90 % <u>Schweregrad WHO</u> mean +/- sd: ($p=0,01$) IG: 0,5 +/-0,93; CG: 2 +/-1,07 <u>Schweregrad OMAS</u> mean +/- sd: ($p=0,01$) IG: 0,5 +/- 0,71; CG: 4,5 +/-4,78 <u>Schmerz VAS</u> mean +/- sd: ($p=0,04$) IG: 0,25 +/- 0,71; CG: 3,21 +/- 3,64

CT=Chemotherapie; BB-VLT=Broad band visible light therapy; EZP=Erhebungszeitpunkt; sd=Standardabweichung; IG=Interventionsgruppe; CG=Kontrollgruppe; Wo=Woche; d=Tag; VAS=Visuelle Analog Skala; WHO=World Health Organization; OMAS=Oral Mucositis Assessment Scale; EPZ=Erhebungszeitpunkte; p=significant < 0,05

Die aktive Lichttherapie wies einen signifikanten Effekt zum Erhebungszeitpunkt 3 auf. Die Inzidenz war hier in der Interventionsgruppe signifikant ($p=0,02$) geringer als in der Kontrollgruppe. Der Schweregrad der Mukositis war in der aktiven Lichttherapiegruppe sowohl nach den Erhebungen mit der WHO Skala ($p=0,01$) als auch mit der OMAS ($p=0,01$) signifikant geringer als in der Placebogruppe. Die Ergebnisse zeigten auch einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Schmerzen der PartizipantInnen auf, in der Interventionsgruppe war dieser Wert signifikant niedriger ($p=0,04$) als bei jenen in der Kontrollgruppe.

In der Tabelle 18 werden die Interventionen sowie Ergebnisse der Studien von Silva et al. (2011) und Silva et al. (2015) beschrieben und dargestellt.

Tabelle 18: Lasertherapie

Studie	Intervention	Kontrollintervention	Outcome	Ergebnis
Silva et al. (2011)	<p>Laser Therapie I: InGa AIP – diode laser</p> <p>Wellenlänge: 660 nm</p> <p>Output Power: 40 mW</p> <p>Energie: 4 J/cm²</p> <p>fiber optic end: 0,04 cm²</p> <p>Start: d-4; Ende: d+4</p> <p>4 Sek. jeden Punkt (0,16 J): Unterlippe, Oberlippe, Lippenschleimhaut, Wangen rechts und links, Zunge – lateral, ventral, rechts, links, Mundgrund.</p> <p>Augenschutz mittels Schutzbrille</p> <p>Durchführung: ZahnärztIn</p>	keine Therapie	<p>Mukositis</p> <p>WHO Skala</p> <p>tgl.</p> <p>Evaluierung ab d-2 bis Grad 0, bis Pat. neutrophile WBC (>500 cells)</p>	<p>signifikant (p<0,001)</p> <p><u>Grad 0 und 1</u></p> <p>IG: 66,7 %; CG: 4,8 %</p> <p><u>Grad 2</u></p> <p>IG: 33,3 %, CG: 66,7 %</p> <p><u>Grad 3</u></p> <p>IG: 0; CG: 28,5 %</p> <p><u>Grad 4</u></p> <p>IG: 0; CG: 0</p>
Silva et al. (2015)	<p>Laser Therapie II: InGa AIP diode laser</p> <p>Wellenlänge: 660 nm</p> <p>Output Power: 40 mW</p> <p>Energie: 4 J/cm²</p> <p>fiber optic end: 0,04 cm²</p> <p>Start: Tag der 1. CT, Ende: d+7</p> <p>4 Sek. jeden Punkt (0,16 J): Unterlippe, Oberlippe, Lippenschleimhaut,</p>	keine Therapie	<p>Mukositis</p> <p>WHO Skala</p> <p>tgl.</p> <p>Evaluierung: d0 – d+20</p>	<p>signifikant Grad ≥ 2</p> <p>d+4 (p=0,01); d+7 (p=0,04); d+8 (p=0,04)</p> <p><u>Grad 0 und 1</u></p> <p>IG: 72,8 %; CG: 42,9 %</p> <p><u>Grad 2</u></p> <p>IG: 27,2 %</p> <p><u>Grad 2 und 3</u></p> <p>CG: 57,1 %</p> <p>Mukositis Tage mean</p>

	Wangen rechts und links, Zunge – lateral, ventral, rechts, links, Mundgrund. Augenschutz mittels Brille Durchführung: ZahnärztIn		(p=0,0001) IG: 5,4 (min. 0; max. 5) CG: 1,1 (min. 0; max: 12)
--	---	--	---

InGa AIP =Indium Phosphide; gallium, aluminium; CT=Chemotherapie; d=Tag; Sek.=Sekunde; WHO=World Health Organization; IG=Interventionsgruppe; CG=Kontrollgruppe; mean=Mittelwert; min.=mindestens; max=maximal; p=significant < 0, 05

In der Studie von Silva et al. (2011) ergaben die Ergebnisse, in der Interventionsgruppe welche die Lasertherapie erhielten, einen signifikanten Effekt (p<0,001) in Bezug auf den Schweregrad der Mukositis.

In der Studie von Silva et al. (2015) wies der Schweregrad der Mukositis an den Tagen +4, +7, +8 einen signifikanten Unterschied in der Interventionsgruppe auf. Zusätzlich wurde hier die Dauer der Mukositis in Tagen erhoben. In der Lasergruppe waren diese signifikant weniger (p=0,001) als in der Placebogruppe.

Im folgenden Unterkapitel werden die Ergebnisse zu dem Ernährungsproblem Übelkeit/Erbrechen mit Prävalenzzahlen dargestellt. Anschließend werden die dazugehörigen nicht-pharmakologischen Interventionen beschrieben und die Ergebnisse dieser angeführt.

5.3 Übelkeit/Erbrechen

Die Ernährungsprobleme Übelkeit/Erbrechen wurde in drei Studien erhoben, siehe Tabelle 13. Die Prävalenz von Übelkeit wird mit 100 % und jene des Erbrechens wird mit 96,6 % angeführt (Ferreira et al. 2014). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den PatientInnen mit Dysgeusie und jenen ohne (Okada et al. 2016).

In der Tabelle 19 wird die nicht-pharmakologischen Interventionen zu Übelkeit/Erbrechen aus der Studie von Bates et al. (2017) beschrieben, sowie die Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 19: Musiktherapie

Studie	Intervention	Kontrollintervention	Outcome	Ergebnis
Bates et al. (2017)	<p>Musiktherapie</p> <p>Start: zwischen d-1, Ende: d+5</p> <p>2 Sessions 48 Std. min. Unterschied max. 96 Std.</p> <p>vor Einheit: Assessment wird erhoben (Musikgeschmack, Symptome, Bedenken, ...)</p> <p>Musik wird live von TherapeutIn gespielt, gesungen. Pat. kann mitsingen oder nicht. (aktiv oder passiv)</p> <p>Dauer: ca. 30 Min</p> <p>Durchführung: MusiktherapeutIn</p>	Standardpflege (Musik über Radio, CD, MP3, ...)	<p>Übelkeit vor und nach erster Therapie: d+1, d+5, d+7</p>	<p><u>vor dem Assessment</u></p> <p>d+1, d+5 kein signifikanter Unterschied;</p> <p>d+7 IG höhere Übelkeit (p=0,035)</p> <p><u>nach dem Assessment:</u></p> <p>d+1 signifikanter Unterschied (p<0,001)</p> <p>d+5 signifikanter Unterschied (p<0,002)</p>

d=Tag; Std=Stunde; min=mindestens; max.=maximal; Pat.=PatientIn; Min=Minute; IG=Interventionsgruppe; p=signifikant <0,05

Der Effekt der Musiktherapie wurde einerseits vor dem Assessment und andererseits nach dem Assessment erhoben. Vor dem Assessment ergaben die Ergebnisse keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen.

Nach dem Assessment wurde ein signifikanter Effekt sowohl am Tag + 1 (p<0,001) als auch am Tag +5 (p<0,002) in der Gruppe der Musiktherapie festgestellt.

In der Tabelle 20 wird die nicht-pharmakologische Intervention aus der Studie von Deng et al. (2018) beschrieben sowie die Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 20: Akupunktur

Studie	Intervention	Kontroll Intervention	Outcome	Ergebnis
Deng et al. (2018)	<p>Akupunktur</p> <p>Start: d-1</p> <p>Ende: d+4</p> <p>Dauer: 20 min</p> <p>1x tgl.</p> <p>Punkte: GV20, Ex-HN3, HT7, PC6, ST36, Sp6, K13, LR3, Ear Shen Men</p> <p>Nadeln: Akupunkturadeln (36 Breite x 40 mm Länge und 40 Breite x 30 mm Länge)</p> <p>Durchführung: Akupunkteurln</p>	<p>Placebo</p> <p>Ablauf gleich wie in IG</p> <p>Ein leeres Kunststoffakupunkturadel-Führungsrohr wird auf den knöchernen Bereich neben den Akupunkturpunkten geklopft und dann mit einem Klebeband auf die Hautoberfläche geklebt.</p>	<p>Übelkeit</p> <p>MDASI Score</p> <p>tgl.</p> <p>Evaluierung: d-2 – d+5</p> <p>Follow up: d+15, d+30</p>	<p><u>d0 – d+5</u></p> <p>nicht signifikant (p=0,2)</p> <p>CI 95 % [-0,21-1,10]</p> <p><u>d+15</u></p> <p>signifikant (p=0,042)</p> <p>CI 95 % [0,05-2,59]</p> <p><u>d+30</u></p> <p>nicht signifikant (p=0,14)</p> <p>CI 95 % [0,31-2,14]</p>

d=Tag; tgl.=täglich; IG=Interventionsgruppe; MDASI=MD Anderson Symptom Inventory; CI=Konfidenzintervall; p=Signifikanz <0,05

Akupunktur in der Interventionsgruppe wies ausschließlich am Tag +15 einen signifikanten Effekt (p=0,042) gegen Übelkeit im Gegensatz zur Kontrollgruppe auf.

Im folgenden Unterkapitel wird auf das Ernährungsproblem Diarrhö eingegangen. Es werden Prävalenzzahlen angeführt und anschließend die nicht-pharmakologische Intervention näher beschrieben.

5.4 Diarrhö

Das Ernährungsproblem Diarrhö wird in vier, der eingeschlossenen Studien erhoben, siehe Tabelle 13. Die Prävalenz der Diarrhö bei PatientInnen nach einer HSCT oder KMT liegt in den inkludierten Studien zwischen 76,30 % und 83 % (Ferreira et al. 2014, Trifilio et al. 2013). Trifilio et al. (2013) beschrieb bei 10,3 % von 822 PartizipantInnen eine *Chlostridium difficile* Infektion nach der HSCT. In der Studie von Urbain et al. (2013) wurde kein Zusammenhang zwischen BMI und Diarrhö am Tag +30 (30 Tage nach HSCT) in der Regressionsanalyse dargestellt ($p=0,39$).

In der folgenden Tabelle 21 wird Physiotherapie als nicht-pharmakologische Maßnahme zu Diarrhö beschrieben, sowie die Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 21: Physiotherapie

Studie	Intervention	Kontroll Intervention	Outcome	Ergebnis
Jarden et al. (2009)	<p>Multimodale Intervention</p> <p>Körperliche Übungen, progressive Relaxation und Psychoedukation</p> <p>Start: d-7; Ende: Entlassungstag</p> <p>Dauer: 1 Std. +/-10 min.</p> <p>kontinuierliches Herzmonitoring</p> <p>Prozedere:</p> <p>Psychoedukation (basierend auf kognitive Therapietechniken) – Ziel: persönliche Kontrolle und Motivation</p> <p>tgl. körperliche Übungen: 4 Min. Warm-up, 15-30 min Fahrradfahren (30-75 W), tgl. dynamische Übungen: Nackenbewegungen, Schulterrotationen, Hüftbeuger und –strecker, Waden, Knöchel und Fuß Flexion; Strecking nach dem Fahrradfahren.</p> <p>3x/Wo Resitance</p>	<p>Standardphysiotherapie</p> <p>Start: d+1</p> <p>Dauer: 1,5 Std/Wo</p>	<p>Übelkeit/Erbrechen</p> <p>Diarrhö</p> <p>EORTC QLQ-C30</p>	<p>Pre-Post Effekt</p> <p><u>Diarrhö</u></p> <p>signifikant (p=0,014)</p> <p><u>Übelkeit/Erbrechen</u></p> <p>nicht signifikant (p=0,218)</p>

<p>Training (12 Wiederholungen)</p> <p>tgl. OK-Übungen (10-12 Wiederholungen)</p> <p>2x/Wo Progressive Relaxation für 20 Min.</p> <p>Durchführung: ForscherIn</p>			
---	--	--	--

d=Tag; Wo=Woche; OK=Oberkörper; Min=Minute; Std=Stunde; EORTC QLQ-C30= The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire; p=Signifikanz <0,05; W=Watt

Physiotherapie wies im Prä- Post Test einen signifikanten Effekt ($p=0,014$) in der Interventionsgruppe auf. In der Studie von Jarden et al. (2009) wurde auch die Übelkeit erhoben, jedoch wurde hier kein signifikanter Unterschied ($p=0,218$) zwischen den zwei Gruppen festgestellt.

Im folgenden Unterkapitel wird auf das Ernährungsproblem Dysgeusie eingegangen. Es wird die Prävalenz der Dysgeusie aus den zuvor gefundenen Studien aufgezeigt.

5.5 Dysgeusie

Das Ernährungsproblem der Dysgeusie wird in vier der eingeschlossenen Studien als Outcome angeführt, siehe Tabelle 13. Die Prävalenz von Dysgeusie liegt in den eingeschlossenen Studien zwischen 13,6 % und 41,7 % (Ferreira et al. 2014; Okada et al. 2016). Urbain et al. (2013) beschrieben in deren Regressionsanalyse keinen Zusammenhang zwischen BMI und Dysgeusie ($p=0,14$). Wie in Kapitel 5.1 bereits angeführt, wurden in der systematischen Literaturrecherche keine Leitlinien, Systematischen Reviews oder RCTs gefunden, welche sich mit nicht-pharmakologischen Interventionen bei PatientInnen nach einer HSCT, beschäftigen.

6 Diskussion

Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit war es, die häufigsten Ernährungsprobleme von PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation aus der aktuellen, internationalen Literatur zu identifizieren. In weiterer Folge wurden nicht-pharmakologische Maßnahmen zur Behandlung der vier häufigsten Ernährungsprobleme dargestellt. Es wurden die Ernährungsprobleme aus sechs Studien extrahiert und zu diesen insgesamt 10 RCTs für Interventionen identifiziert.

6.1 Diskussion Ernährungsprobleme

Durch die systematische Literaturrecherche wurden die vier Ernährungsprobleme Mukositis, Übelkeit/Erbrechen, Diarrhö und Dysgeusie als Nebenwirkung der Hochdosischemotherapie und der Bestrahlung, welche mit der HSCT bzw. KMT einhergeht, am häufigsten angeführt. (Aoyama et al. 2018, Ferreira et al. 2014, Trifilio et al. 2013, Krawczyk et al. 2017, Okada et al. 2016, Urbain et al. 2013). Diese Ernährungsprobleme bestätigen die Ergebnisse von vergangenen Studien (Walrath et al. 2015, Aoyama et al. 2017).

Das Ergebnis dieser Masterthesis zeigt, dass die Prävalenz von Mukositis nach einer Stammzelltransplantation zwischen 50 % und 93,2 % liegt (Ferreira et al. 2014; Urbain et al. 2013). Im internationalen Vergleich liegt die Mukositisprävalenz im selben Bereich, nämlich bei 80 % (Tuncer et al. 2012).

Die Prävalenz des Ernährungsproblems Übelkeit beträgt in dieser Arbeit 100,0 %, die Übelkeit wurde bei 96,6 % der inkludierten PartizipantInnen dokumentiert (Ferreira et al. 2014). In der Literatur hingegen, wurde bei 50 % der PartizipantInnen Übelkeit und bei 36 % Erbrechen nach einer Stammzelltransplantation beschrieben (El-Ghammaz et al. 2017). Das Ergebnis zu den Ernährungsproblemen Übelkeit/Erbrechen ist nicht generalisierbar, da nur bei einer der inkludierten Studien, jener von Ferreira et al. (2014), Prävalenzzahlen dieser Ernährungsprobleme erhoben wurden.

Die Prävalenz von Diarrhö nach einer HSCT bzw. KMT liegt in den inkludierten Studien bei 76 % bis 83 % (Ferreira et al. 2014, Trifilio et al. 2013). Im internationalen Vergleich liegt dieser Wert über dem Durchschnitt (El-Ghammaz et al. 2017).

Die Dysgeusieprävalenz liegt in dieser Masterarbeit im Bereich zwischen 13,6 % und 41,7 % (Ferreira et al. 2014; Okada et al. 2016). In der internationalen Literatur liegt diese bei 5 % (Rawal et al. 2016). Dieser Unterschied könnte den Grund haben, dass das Sample in der Studie von Rawal et al. (2016) PartizipantInnen mit verschiedenen Karzinomen einschloss und nicht speziell auf jene nach einer HSCT oder KMT einging.

6.2 Diskussion nicht-pharmakologische Maßnahmen

In diesem Unterkapitel werden die nicht-pharmakologischen Maßnahmen zu den häufigsten Ernährungsproblemen, mit internationaler Literatur verglichen. Es wird mit der Mukositis begonnen.

Mukositis

Zur Prävention bzw. Behandlung von Mukositis wurden folgende nicht pharmakologische Maßnahmen eingesetzt: Kryotherapie, Lasertherapie, Mundspülungen und die aktive Lichttherapie (Braga et al. 2015, Tavakoli et al. 2016, Elad et al. 2011, Silva et al. 2011, Silva et al. 2015).

Das Ergebnis dieser Masterthesis zeigt, dass die Anwendung von Kryotherapie vor, während und nach der Chemotherapie einen signifikanten Effekt hat (Askarifar et al. 2016). Zum selben Ergebnis kamen die AutorInnen eines systematischen Reviews, welches die *Chochrane Library* 2015 veröffentlichte (Riley et al. 2015). Dieses hatte das Ziel den präventiven Effekt von Kryotherapie bei PatientInnen nach der Behandlung eines Karzinoms aufzuzeigen. Sie zeigte bei erwachsenen Personen einen Reduktion des Mukositisgrades auf. Des Weiteren wurden hier keine schweren Nebenwirkungen dokumentiert und die Kyrotherapie als eine verträgliche Intervention beschrieben (Riley et al. 2015).

Das Ergebnis eines weiteren systematischen Reviews zeigten ebenfalls, eine deutliche Besserung der Mukositis nach der Anwendung von Kryotherapie bei PatientInnen nach ambulanter Zytostatikatherapie auf (Manzi et al. 2016).

Die Lasertherapie ist eine effektive nicht-pharmakologische Maßnahme um den Schweregrad sowie die Dauer der Mukositis zu minimieren (Silva et al. 2011, Silva et al. 2015). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Oberoi et al. (2014).

In einer Meta-Analyse wurde der Effekt von Lasertherapie bei Mukositis bei verschiedenen PatientInnen nach einer Chemo- bzw. Radiotherapie untersucht (Oberoi et al. 2014). Es wurde ein positiver Effekt bei PatientInnen nach einer HSCT aufgezeigt. Die Lasertherapie verringerte sowohl das Mukositis Risiko, den Schweregrad als auch den Mukositis-Schmerz (Oberoi et al. 2014). Neben den Ergebnissen, dass der Schweregrad sowie die Schmerzen reduziert sind, benötigten jene PatientInnen in einer anderen Studie, welche die Lasertherapie erhielten, weniger Analgetika und Opioide (Antunes et al., 2016). Die Anwendung von Analgetika oder Opioide wurde in den inkludierten Studien nicht erhoben, jedoch kann davon ausgegangen werden, dass durch die Reduktion des Schweregrades und der Dauer der Mukositis auch der Bedarf an Schmerzmittel geringer war.

Übelkeit und Erbrechen

In zwei identifizierten Studien konnte gezeigt werden, dass Akupunktur und Musiktherapie Übelkeit und Erbrechen verringerten (Bates et al. 2017, Deng et al. 2018). Diese geringe Anzahl an Ergebnissen zu nicht-pharmakologischen Maßnahmen gegen Übelkeit und Erbrechen decken sich mit der Kritik von Walsh et al (2017).

Walsh et al. (2017) veröffentlichte einen Artikel als Grundlage für ein Update einer Leitlinie von MASCC/ESMO zur Behandlung von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen (CINV). Hier wurden ausschließlich medikamentöse Interventionen und Empfehlungen behandelt. Die AutorInnen kritisierten, dass für pharmakologische

Maßnahmen zwar mehr Evidenz als für nicht-pharmakologische Interventionen vorhanden ist, jedoch ist diese von schlechter Qualität (Walsh et al. 2017).

Das Ergebnis dieser Masterarbeit zeigt, dass Akupunktur ab dem Tag +15 nach der HSCT zu einer signifikanten Besserung der Übelkeit führt (Deng et al. 2018). Jedoch sollte die Durchführung von Akupunktur bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation hinterfragt werden. In einem Artikel von Zia et al. (2017) wurden die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse, welche an dem vom *National Cancer Institute* (NCI) organisierten Symposium *“Acupuncture for Cancer Symptom Management”* präsentiert wurden, zusammengefasst. Unter anderem wurde die Sicherheit von Akupunktur bei PatientInnen mit einer immunsuppressiven Therapie diskutiert. Neben den Nebenwirkungen wie Schmerzen, Blutungen und Infektionen, wiesen PatientInnen nach einer Zytostatika- oder Strahlentherapie ein erhöhtes Risiko für Blutungen und Infektionen auf. Dies deckt sich mit den Empfehlungen von Lu & Rosenthal (2010). Sie beschrieben, dass die Akupunktur während der Zytostatika- bzw. Strahlentherapie sowie in der Phase der Neutropenie bzw. Thrombozytopenie kontraindiziert ist.

In den Ergebnissen dieser Arbeit wird der positive Effekt von Musiktherapie dargestellt. Bates et al. (2017) zeigte vor allem an den Tagen +1 und +5 eine signifikante Reduktion der Übelkeit bei den PartizipantInnen, welche die Musiktherapie erhielten, auf. Karagozoglu et al. (2013) kamen in ihrer Forschung zu einem ähnlichen Ergebnis. Jedoch untersuchten sie den Effekt von Musiktherapie bei PatientInnen mit Brust-, Lungen-, Magen- und Adenokarzinom, hämatologische Erkrankungen oder PatientInnen nach einer HSCT bzw. KMT wurden nicht eingeschlossen.

Diarrhö

Physiotherapie wurde in einer inkludierten RCT präventiv gegen Diarrhö angewendet (Jarden et al. 2009). Das Ergebnis zeigt, dass Physiotherapie signifikant Diarrhö reduzierte (Jarden et al. 2009).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Elter et al. (2009) in ihrer Pilotstudie. Bei Elter et al (2009) wurde bei 12 PartizipantInnen mit hämatologischen Erkrankungen die

Effektivität von Physiotherapie und Sport untersucht. Neben der körperlichen Aktivität wurden auch die Blutwerte regelmäßig kontrolliert. Das Ergebnis zeigte, dass die PatientInnen trotz niedriger Thrombozytenzahl ($<10.000/\mu\text{l}$) keine Blutungen und jene mit niedrigem Hämoglobinwert ($<8\text{ g/dl}$) keine Tachykardien aufwiesen (Elter et al. 2009).

Dysgeusie

Es konnten keine RCTs, keine systematisches Reviews und keine Leitlinien identifiziert werden, welche nicht-pharmakologische Maßnahmen bei Dysgeusie nach einer HSCT untersuchte. Jedoch gibt es Literatur zu diesem Ernährungsproblem, welche andere PatientInnengruppen einschließt.

Beispielsweise wurde 2016 eine Leitlinie entwickelt, welche Empfehlungen bei Ernährungsproblemen bei PatientInnen nach Hals- und Kopfkarzinomen beschreibt (Cohen et al. 2016). Es wurde hier empfohlen, dass eine DiätologIn in den Betreuungsprozess eingeschlossen werden sollte. Weiters wurde beschrieben, dass pharmakologische Interventionen, speziell für dieses Klientel, nicht effektiv gegen Dysgeusie sind (Cohen et al. 2016).

In einem Review wurde ein Zytostatikum und dessen Nebenwirkungen bei Patientinnen nach Ovarialkarzinom untersucht. Hier wurden Maßnahmen zur Dysgeusie aus der Literatur zusammengefasst. Dysgeusie wurde bei ca. gleich vielen Patientinnen diagnostiziert, wie bei den HSCT PatientInnen. Es wurden hauptsächlich diätologische Interventionen wie der Verzehr von lauwarmen bis kalten Gerichten oder das süßen von Mahlzeiten mit bitterem Geschmack empfohlen/durchgeführt. Aber auch eine Mundspülung mit Backpulver und eine gründliche Mundhygiene wurde dargelegt (Moore et al. 2016).

6.3 Qualität der Studien

In diesem Unterkapitel wird die Qualität der eingeschlossenen Studien bezüglich der Ernährungsprobleme sowie jene der eingeschlossenen RCTs in Bezug auf die nicht-pharmakologischen Maßnahmen diskutiert.

Ernährungsprobleme

Als Designs der Studien, welche die Ernährungsprobleme beschrieben, wurden einerseits eine prospektive Beobachtungsstudie, eine prospektive Längsschnittstudie sowie eine retrospektive Fall-Kontrollstudie gewählt. Nach den Evidenzlevel des *Oxford Center for Evidence-based Medicine* können diese den Evidenzlevel 3b bzw. 4 zugeordnet werden (Howick 2009).

Krawczyk et al. (2017) und Urbain et al. (2013) wählten beide ein prospektives Studiendesign. Es wurde in beiden Studien passend ausgewählt, da die AutorInnen den Ernährungsstatus von PatientInnen nach einer HSCT in der Zukunft erfassen wollten. Sie ist ein starkes Design, welche durch eine große Stichprobe meist repräsentativ ist (Polit & Beck 2017). In beiden Studien wurden jeweils ca. 100 PartizipantInnen inkludiert. Wenn die Stichprobengröße mit den jährlich durchgeführten Transplantationen in Österreich von Priebe & Likarz (2019) verglichen werden, hatten die AutorInnen Krawczyk et al. (2017) und Urbain et al. (2013) nahezu ein Fünftel der österreichischen Transplantationen als Sample. Durch die große Anzahl der PartizipantInnen ist die prospektive Forschungsmethode eine teurere Variante als die retrospektive (Polit & Beck 2017).

Okada et al. (2016) hingegen hatte eine retrospektive Fall-Kontrollstudie durchgeführt. Sie untersuchten retrospektiv den klinischen Effekt von Dysgeusie in zwei Gruppen. Die Schwierigkeit an dieser Forschungsmethode ist jedoch, dass die zwei Gruppen nicht immer vergleichbar sind (Polit & Beck 2017). In der Studie von Okada et al. (2016) gab es keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Charakteristika (Geschlecht, Confounder wie Rauchen, Diabetes, etc.) abgesehen von der Dysgeusie (in dieser Studie ist beschreibt sie den Fall). Somit kann davon ausgegangen werden, dass die Gruppen miteinander vergleichbar sind. Das retrospektive Design hat unter anderem auch den Vorteil, dass es eine günstige Forschungsmethode ist (Polit & Beck 2017).

Drei weitere Studien waren retrospektive Chart-Reviews. Ein Chart-Review ist eine gängige Forschungsmethode, sie sind günstig, schnell durchzuführen und es wird keine Ausrüstung wie beispielsweise bei einem experimentellen Design benötigt

(Panacek 2007). Dennoch sind bei retrospektiven Chart-Reviews einige Aspekte wie beispielsweise die Definition der Forschungsfragen, die Festlegung des Samples inklusive Methode sowie eine Pilottestung, zu berücksichtigen. Da dies insbesondere die Qualität der Studie und somit auch die Validität sowie die Reliabilität beeinträchtigt werden kann (Vassar et al. 2013).

In den eingeschlossenen, retrospektiven Chart-Reviews wurden die Forschungsfragen und das Sample genau festgelegt und Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Jedoch wurde in keiner dieser Studien eine Pilottestung, wie es Vassar et al. (2013) empfiehlt, beschrieben. Jedoch dient die Durchführung einer Pilotstudie ausschließlich dem ForscherInnenteam, um mögliche Confounder zu identifizieren oder beispielsweise Nebenwirkungen einer Intervention zu erfassen (Polit & Beck 2017). Diese Aspekte stehen bei einem Chart-Review nicht unbedingt im Vordergrund.

Die Studienpopulation wurde in allen Studien dokumentiert. Jedoch wurden weder in den Beobachtungsstudien noch in den Chart-Reviews beschrieben, wer die Daten erhoben hatte, daher kann ein Observer Bias nicht ausgeschlossen werden.

Die Stichproben der Studien, welche sich mit den Ernährungsproblemen beschäftigten, umfassten zwischen 14 und 822 TeilnehmerInnen. Ob die Anzahl der PartizipantInnen immer ausreichend war, kann nicht erfasst werden, da in keiner der Studien eine Power-Analyse beschrieben wurde.

Der Ernährungsstatus wurde mit verschiedenen Instrumenten erhoben, siehe Tabelle 12. In der Studie von Ferreira et al. (2014) wurde ausschließlich der BMI als Erhebungsmethode gewählt. Dies deckt sich mit den Ergebnissen einer anderen Studie. Campillo et al. (2004) erfassten die Prävalenz von Mangelernährung ebenso mittels BMI und kamen zu dem Schluss, dass der BMI zur Bestimmung der Mangelernährung genutzt werden kann, dennoch sollte er in Kombination mit anderen Parametern, wie beispielsweise den Albuminwerten oder Biomarkern, erhoben werden (Campillo et al. 2004).

Nicht-pharmakologische Maßnahmen

Die RCTs wurden mit dem OCEMB Tool kritisch bewertet. In diesem Tool liegt der Fokus auf den Bias.

Es besteht ein Risiko des *Performance Bias*, da nicht alle Studien verblindet durchgeführt werden konnten. In den Studien von (Askarifar et al. 2016, Bates et al. 2017, Braga et al. 2015, Jarden et al. 2009, Johansson et al. 2019, Silva et al. 2011, Silva et al., 2015) war dies aufgrund der Unterschiede zwischen Intervention und Kontrollintervention nicht möglich. Aufgrund dessen kann es zu einer Unter- bzw. Überbewertung der Ergebnisse kommen (Polit & Beck 2017). Eine Cluster Randomisierung wäre eventuell eine Option gewesen, jedoch besteht hier dann die Gefahr des Selektionsbias (Polit & Beck 2017).

6.4 Stärken und Schwächen der Arbeit

Diese systematische Übersichtsarbeit ist die erste, welche sich mit den häufigsten Ernährungsproblemen nach einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation beschäftigt. Des Weiteren ist sie auch die erste Arbeit, welche nicht-pharmakologische Maßnahmen zur Behandlung der Ernährungsprobleme aufzeigt und die Ergebnisse beschreibt.

Eine weitere Stärke ist, die systematische Vorgehensweise in den Datenbanken PubMed, CINAHL und OVID inklusive Handsuche in Google Scholar, vom höchsten Evidenzgrad absteigend bis zu den RCTs, daher kann ein Publikationsbias ausgeschlossen werden.

Eine Schwäche ist, dass zur Bewertung der in der Literaturrecherche gefundenen Beobachtungsstudien das *Reportingtool* (STROBE) verwendet wurde, welches ausschließlich den Fokus darauf legt, ob die Inhalte der Studien komplett sind (Bolignano et al 2013). Jedoch werden mit dieser Checkliste nicht die Verzerrungen beurteilt.

6.5 Implikationen für die Praxis

Es hat sich gezeigt, dass die orale Kryotherapie effektiv ist. Sie reduziert die Inzidenz und verringert das Ausmaß der Mukositis. Die 1 prozentige Kamillenextraktmundspülung führte zum selteneren Auftreten einer Mukositis. Zudem verringerte die Kräutermundspülung die Dauer sowie den Grad der Mukositis erheblich. Die aktive Lichttherapie sowie die Lasertherapie verringern ebenfalls den Grad der Mukositis. Des Weiteren verkürzt sich die durchschnittliche Dauer der Mukositis durch die Lasertherapie.

Somit können gegen Mukositis sowohl die Kryotherapie, als auch die ein-prozentige Kamillenextraktmundspülung, die Licht- als auch die Lasertherapie empfohlen werden.

Es hat sich gezeigt, dass die Musiktherapie am Anfang der Therapie (zwischen Tag+1 und Tag+5) effektiv ist um die Übelkeit zu verringern und Akupunktur längerfristig (Tag+15) einen positiven Effekt aufweist.

Auf den Grundlagen dieses systematischen Reviews wird die Musiktherapie mit ausgebildeten Musiktherapeuten an den Tagen +1 bis +5 empfohlen, um die Übelkeit zu reduzieren.

Um einen längerfristigen, positiven Effekt zu erzielen, kann die Akupunktur empfohlen werden. Jedoch sollte hier auf das Blutbild geachtet werden, um Blutungen und Infektionen zu vermeiden.

Ein ausgeprägtes Sportprogramm, welches in der Studie von Jarden et al. (2009) als Intervention durchgeführt wurde, wird empfohlen, da es die Inzidenz der Diarrhö reduziert. Bei dieser Intervention sollte jedoch ebenso regelmäßig das Blutbild kontrolliert werden.

Im Anhang ist eine Zusammenfassung mit evidenzbasierten Empfehlungen für die Praxis zu finden.

6.6 Implikationen für die Forschung

Diese systematische Übersichtsarbeit zeigt einen großen Handlungsbedarf für weitere Forschung auf.

Das Ergebnis dieser Suche umfasste ausschließlich sechs Studien, welche sich mit Ernährungsproblemen beschäftigte, daher können Prävalenzerhebungen zu den Ernährungsproblemen empfohlen werden. Weiters zeigt sich, dass die Ernährungsprobleme unterschiedlich erhoben wurden. Demzufolge könnte sich die Entwicklung eines international standardisierten Instruments anbieten. Ein Schritt in diese Richtung wäre das Thema der Ernährungsprobleme bei HSCT PatientInnen in die COMET Initiative (Core Outcome Measures in Effectiveness Trials) einzubringen.

Desweiteren konnten nur wenige RCTs in Bezug auf Ernährungsprobleme identifiziert werden. Zu dem Ernährungsproblem Dysgeusie konnten keine RCTs, welche die PatientInnen nach einer HSCT inkludierten, gefunden werden. Daher ist es in der Zukunft erstrebenswert randomisierte, kontrollierte Studien im klinischen Setting durchzuführen.

Die Durchführung von RCTs, welche Core Outcome Measures in Effectiveness Trials, messen wäre zukünftig wünschenswert. Um in weiterer Folge Systematische Reviews mit Meta-Analysen durchführen zu können.

7 Schlussfolgerung

Die häufigsten Ernährungsprobleme in der aktuellen internationalen Literatur, welche nach einer HSCT entstehen können, sind Mukositis, Übelkeit und Erbrechen, Diarrhö und Dysgeusie. Hier sollte die Entwicklung eines international standardisierten Messinstruments Vordergrund stehen. Dieses sollte die Erhebung der Ernährungsprobleme nach einer HSCT erleichtern.

Maßnahmen wie die Kryotherapie, Mundspülungen, Laser- und Lichttherapie wurden effektiv bei Mukositis angewendet. Einen positiven Effekt von Akupunktur und Musiktherapie wurde bei Übelkeit und Erbrechen beschrieben, sowie die Physiotherapie bei Diarrhö.

Es ist notwendig weitere Forschung zum Thema Ernährungsprobleme im Bereich der Stammzelltransplantation durchzuführen. Ein besonderes Augenmerk ist auf die nicht-pharmakologischen Maßnahmen zu legen, da die Bedeutung der komplementären Medizin und Pflege zunimmt (WHO 2019).

8 Literatur

- Aoyama, T., Imataki, O., Arai, H., Kume, T., Shiozaki, H., Katsumata, N., Mori, M., Ishide, K. & Ikeda, T. 2018. Comparison of Nutrition-Related Adverse Events and Clinical Outcomes Between ICE (Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide) and MCEC (Ranimustine, Carboplatin, Etoposide, and Cyclophosphamide) Therapies as Pretreatment for Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Patients with Malignant Lymphoma. *Med Sci Monit Basic Res*, 24, 31-39.
- Aoyama, T., Imatai, O., Mori, K., Yoshitsugu, K., Fukaya, M., Okamura, I., Enami, T., Tataka, R. & Ikeda, T. 2017. Nutritional risk in allogeneic stem cell transplantation: rationale for a tailored nutritional pathway. *Ann Hematol*, 96, 617-625.
- Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K., Hutterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Muhleback, S., Muscaritoli, M., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T., Strasser, F., De Van der Schueren, M., & Preiser, J. C. 2017. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*, 36, 11-48.
- Askarifar, M., Lakdizaji, S., Ramzi, M., Rahmani, A. & Jabbarzadeh, F. 2016. The effects of oral cryotherapy on chemotherapy-induced oral mucositis in patients undergoing autologous transplantation of blood stem cells: A clinical trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 18, e24775.
- Baer, M. & Greer, J. 2009. *Acute myeloid leukemia in adults*, Lippincott Williams & Wilkins.
- Bates, D., Bolwell, B., Majhail, N. S., Rybicki, L., Yurch, M., Abounader, D., Kohuth, J., Jaranicik, S., Klniarczyk, H., McLellan, L., Dabney, J., Lawrence, C., Gallagher, I., Kalaycio, M., Sobecks, R., Dean, R., Hill, B., Pohlman, B., Hamilton, B. K., Gerds, A. T., Jagadeesh, D. & Liu, H. D. 2017. Music Therapy for Symptom Management After Autologous Stem Cell Transplantation: Results From a Randomized Study. *Biol Blood Marrow Transplant*, 23, 1567-1572.

- Bolignano, D., Mattace-Raso, F., Torino, C, D'Arrigo, G., ABD Elhafeez, S., Provenzano, F., Zoccali, C. & Tripepi, G. 2013. The quality of reporting in clinical research: the CONSORT and STROBE initiatives. *Aging Clin Exp Res*, 25, 9-15.
- Braga, F. T., Santos, A. C., Bueno, P. C., Silveira, R. C., Santos, C. B., Bastos, J. K. & Carvalho, E. C. 2015. Use of Chamomilla recutita in the Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized, Controlled, Phase II Clinical Trial. *Cancer Nurs*, 38, 322-9.
- Brotelle, T., Lemal, R., Cabrespine, A., Combal, C, Hermet, E., Ravinet, A., Bay, J.-O. & Bouteloup, C. J. C. N. 2018. . Prevalence of malnutrition in adult patients previously treated with allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. 37, 739-745.
- Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz 2019 Komplementär/Alternativmedizin [Online]. Available: https://www.sozialministerium.at/site/Gesundheit/Medizin_und_Berufe/Medizin/Komplementaer_Alternativmedizin/ [Accessed 09.08. 2019].
- Bundesministerium für Digitalisierung und Wirtschaftsstandort 2019a. Gesamte Rechtsvorschrift für Gesundheits- und Krankenpflegegesetz, Fassung vom 08.08.2019 [Online]. Available: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10011026> [Accessed 08.08.2019 2019].
- Bundesministerium für Digitalisierung und Wirtschaftsstandort 2019b. Bundesrecht konsolidiert: Gesamte Rechtsvorschrift für Ärztegesetz 1998, Fassung vom 23.09.2019 [Online]. Available: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10011138> [Accessed 23.09. 2019].
- Campillo, B., Paillaud, E., Uzan, I., Merlier, I., Abdellaoui, M., Perennec, J., Louarn, F. & Bories, P. N. 2004. Value of body mass index in the detection of severe malnutrition: influence of the pathology and changes in anthropometric parameters. *Clin Nutr*, 23, 551-9.

- Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R., Bauer, J., Van Gossum, A., Klek, S., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Ockenga, J., Schneider, S. M., De Van der Schueren, M. A. & Singer, P. 2015. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*, 34, 335-40.
- Cleeland, C. S., Mendoza, T. R., Wan, X. S., Chou, C., Harle, M. T., Morrissey, M. & Engstrom, M. C. 2000. Assessing symptom distress in cancer patients: the M.D. Anderson Symptom Inventory. *Cancer*, 89, 1634-46.
- Cohen, E. E., Lamonte, S. J., Erb, N. L., Beckman, K. L., Sadeghi, N., Hutcheson, L. A., Stubblefield, M. D., Abbott, D. M., Fisher, P. S., Stein, K. D., Lyman, G. H. & Pratt-Chapman, M. L. 2016. American Cancer Society Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin*, 66, 203-39.
- Deng, G., Giralt, S., Chung, D. J., Landau, H., Siman, J., Search, B., Coletton, M., Vertosick, E., Shapiro, N., Chien, C., Wang, X. S., Cassileth, B. & Mao, J. J. 2018. Acupuncture for reduction of symptom burden in multiple myeloma patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation: a randomized sham-controlled trial. *Support Care Cancer*, 26, 657-665.
- Dengler, J. & Dreger, P. 2010. *Transfusionsmedizin und Immunhämatologie*, Berlin-Heidelberg, Springer-Verlag GmbH.
- Elad, S., Luboshitz-Shon, N., Cohen, T., Wainchwaig, E., Shapira, M. Y., Resnick, I. B., Radiano, R., Lubart, R. & OR, R. 2011. A randomized controlled trial of visible-light therapy for the prevention of oral mucositis. *Oral Oncol*, 47, 125-30.
- El-Ghammaz, A. M. S., Ben Matoug, R., Elzimaity, M. & Mostafa, N. 2017. Nutritional status of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: influencing risk factors and impact on survival. *Support Care Cancer*, 25, 3085-3093.
- Elter, T., Stipanov, M., Heuser, E., von Bergewelt-Baildon, M., Bloch, W., Hallek, M. & Baumann, F. 2009. Is physical exercise possible in patients with critical cytopenia undergoing intensive chemotherapy for acute leukaemia or aggressive lymphoma? *Int J Hematol*, 90, 199-204.

- Euro Stem Cell 2016. Mesenchymale Stammzellen: die „anderen“ Knochenmark-Stammzellen [Online]. Available: <https://www.eurostemcell.org/de/mesenchymale-stammzellen-die-anderen-knochenmark-stammzellen> [Accessed 20.08. 2019].
- Ferreira, E. E., Guerra, D. C., Baluz, K., Furtado, W. D. R. & Bouzas, L. F. D. S. 2014. Nutritional status of patients submitted to transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells: a retrospective study. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*, 36, 414-419.
- Filipovich, A. H., Weisdorf, D., Pavletic, S., Socie, G., Wingard, J. R., Lee, S. J., Martin, P., Chien, J., Prezziorka, D., Couriel, D., Cowen, E. W., Dinndorf, P., Farrell, A., Hartzman, R., Henslee-Downey, J., Jacobsohn, D., McDonald, G., Mittleman, B., Rizzo, J. D., Robinson, M., Schubert, M., Schultz, K., Shulman, H., Turner, M., Vogelsang, G. & Flowers, M. E. 2005. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant*, 11, 945-56.
- Gratwohl, A., Baldomero, H., Aljurf, M., Pasquini, M. C., Bouzas, L. F., Yoshimi, A., Szer, J., Lipton, J., Schwendener, A., Gratwohl, M., Frauendorfer, K., Nierwieser, D. Horowitz, M. & Kocera, Y. 2010. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. *Jama*, 303, 1617-24.
- Gu, Z., Wang, L., Wang, Q., Li, H., Bo, J., Wang, S., Zhao, Y., Li, F., Gao, C., Liu, D. & Huang, W. 2019. Outcomes of myeloablative peripheral blood stem cell transplantation for non-complete remission patients with relapsed/refractory peripheral T cell lymphomas. *Ann Hematol*, 98, 1237-1247.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Woodcock, J., Brozek, J., Helfand, M., Alonso-Coello, P., Glasziou, P., Jaeschke, R., Akl, E. A., Norris, S., Vist, G., Dahm, P., Shukla, V. K., Higgins, J., Falck-Ytter, Y. & Schunemann, H. J. 2011. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol*, 64, 1294-302.
- Hadjibabaie, M., Iravani, M., Taghizadeh, M., Ataie-Jafari, A., Shamishiri, A. R., Mousavi, S. A., Alimoghaddam, K., Hosseini, S. & Ghavamzadeh, A. 2008.

- Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant*, 42, 469-73.
- Hatzimichael, E. & Tuthill, M. 2010. Hematopoietic stem cell transplantation. *Stem Cells and Cloning: Advances and Applications*.
- Herold, G. 2015. *Innere Medizin, eine vorlesungsorientierte Darstellung*, Köln.
- Horsley, P., Bauer, J. & Gallagher, B. 2005. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. *Bone Marrow Transplant*, 35, 1113-6.
- Howick, J. 2009. Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence [Online]. Available: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/> [Accessed 03.07.2019].
- Jarden, M., Baadsgaard, M. T., Hovgaard, D. J., Boesen, E. & Adamsen, L. 2009. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplantation*, 43, 725-737.
- Johansson, J.-E., Bratel, J., Hardling, M., Heikkl, L., Mellqvist, U.-H. & Hasseus, B. 2019. Cryotherapy as prophylaxis against oral mucositis after high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation for myeloma: a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Bone marrow transplantation*, 1.
- Karagozoglu, S., Tekyasar, F. & Yimaz, F. A. 2013. Effects of music therapy and guided visual imagery on chemotherapy-induced anxiety and nausea-vomiting. *J Clin Nurs*, 22, 39-50.
- Kersten, J. F., Salvat-Pujol, F. & Talbot, S. 2017. *Psychrembel, Klinisches Wörterbuch*, Berlin/Boston, Walter de Gruyter GmbH.
- Krawczyk, J., Kraj, L., Kkorta, T. & Wiktor-Jedrzejczak, W. 2017. Nutritional Status of Hematological Patients before Hematopoietic Stem Cell Transplantation and in Early Posttransplantation Period. *Nutr Cancer*, 69, 1205-1210.
- Li, X., Xu, S., Tan, Y. & Chen, J. 2015. The effects of idarubicin versus other anthracyclines for induction therapy of patients with newly diagnosed leukaemia. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd010432.

- Löffler, H. & Haferlach, T. 2013. Hämatologische Erkrankungen, Atlas und diagnostisches Handbuch, Berlin-Heidelberg, Springer Verlag.
- Lu, W. & Rosenthal, D. S. 2010. Recent advances in oncology acupuncture and safety considerations in practice. *Curr Treat Options Oncol*, 11, 141-6.
- Manzi, N. D. M., Silveira, R. C. D. C. P. & Reis, P. E. D. D. 2016. Prophylaxis for mucositis induced by ambulatory chemotherapy: systematic review. *Journal of Advanced Nursing (John Wiley & Sons, Inc.)*, 72, 735-746.
- Meyboom-de Jong, B., & Schug, S. (1997). The systematic search for literature on health outcome measurements. In A. Hutchinson, N. Bentzen, & C. König-Zahn (Eds.), *Cross Cultural Health Outcome Assessment: A User's Guide* (1 ed., pp. 180-182). UK: European Research Group on Health Outcomes.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. & Altman, D. G. 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*, 6, e1000097.
- Moore, K. N. & Monk, B. J. 2016. Patient Counseling and Management of Symptoms During Olaparib Therapy for Recurrent Ovarian Cancer. *Oncologist*, 21, 954-963.
- National Cancer Institute (NCI) 2018. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [Online]. Available: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm [Accessed 28.06.2019].
- Ng, W. L., Collins, P. F., Hickling, D. F. & Bell, J. J. 2018. Evaluating the concurrent validity of body mass index (BMI) in the identification of malnutrition in older hospital inpatients. *Clin Nutr*.
- Oberoi, S., Zmperlini-Netto, G., Beyene, J., Treister, N. S. & Sung, L. 2014. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 9, e107418.
- Okada, N., Hanafusa, T., Abe, S., Sato, C., Nakamura, T., Teraoka, K., Abe, M., Kawazoe, K. & Ishizawa, K. 2016. Evaluation of the risk factors associated with high-dose chemotherapy-induced dysgeusia in patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation: possible usefulness of

- cryotherapy in dysgeusia prevention. *Supportive Care in Cancer*, 24, 3979-3985.
- Oxford Centers for Evidence-based Medicine (OCEBM) 2019. *Critical Appraisal Worksheets* [Online]. Available: <https://www.cebm.net/2014/06/critical-appraisal/> [Accessed 25.06.2019].
- Panacek, E. A. 2007. Performing chart review studies. *Air Med J*, 26, 206-10.
- Passweg, J. R., Baldomero, H., Bader, P., Basak, G. W., Bonini, C., Duarte, R., Dufour, C., Kroger, N., Kuball, J., Lankester, A., Montoto, S., Nagler, A., Snowden, J. A., Styczynski, J. & Mothy, M. 2018. Is the use of unrelated donor transplantation leveling off in Europe? The 2016 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report. *Bone Marrow Transplant*, 53, 1139-1148.
- Polit, D. F. & Beck, C. T. 2017. *Nursing Research Generating and Assessing Evidence of Nursing Practice*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
- Priebe, B. & Likarz, S. 2019. *Transplant-Jahresbericht 2018* [Online]. Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz. Available: <https://jasmin.goeg.at/1011/1/Transplant-Jahresbericht%202018.pdf> [Accessed 09.08. 2019].
- Przepiorka, D., Weisdorf, D., Martin, P., Klingemann, H. G., Beatty, P., Hovs, J. & Thomas, E. D. 1995. 1994 Consensus Conference on Acute GVHD Grading. *Bone Marrow Transplant*, 15, 825-8.
- Rawal, S., Hoffman, H. J., Bainbridge, K. E., Huedo-Meidna, T. B. & Duffy, V. B. 2016. Prevalence and Risk Factors of Self-Reported Smell and Taste Alterations: Results from the 2011-2012 US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Chem Senses*, 41, 69-76.
- Riley, P., Glenny, A. M., Worthington, H. V., Littlewood, A., Clarkson, J. E. & McCabe, M. G. 2015. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd011552.
- Roberts, S. & Thompson, J. 2005. Graft-vs-host disease: nutrition therapy in a challenging condition. *Nutr Clin Pract*, 20, 440-50.

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2015. SIGN 50: A guideline developer's handbook.
- Silva, G. B., Mendonca, E. F., Bariani, C., Antunes, H. S. & Silva, M. A. 2011. The prevention of induced oral mucositis with low-level laser therapy in bone marrow transplantation patients: a randomized clinical trial. *Photomedicine and laser surgery*, 29, 27-31.
- Silva, G. B., Sacono, N. T., Othon-Leite, A. F., Mendonca, E. F., Arantes, A. M., Bariani, C., Duarte, L.G., Abreu, M. H., Queiroz-Junior, C. M., Silva, T. A. & Batista, A. C. 2015. Effect of low-level laser therapy on inflammatory mediator release during chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized preliminary study. *Lasers Med Sci*, 30, 117-26.
- Sobotko, L., Allison, S. P., Forbes, A., Ljungqvist, O., Meier, R. F., Pertkiewicz, M. & Soeters, P. B. 2011. *Basics Clinical Nutrition*, Prague, Galén.
- Sonis, S. T., Eilers, J. P., Epstein, J. B., Leveque, F. G., Liggett, W. H., JR., Mualgha, M. T., Peterson, D. E., Rose, A. H., Schubert, M. M., Spijkervet, F. K. & Wittes, J. P. 1999. Validation of a new scoring system for the assessment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy. Mucositis Study Group. *Cancer*, 85, 2103-13.
- Statistik Austria, 2019. Leukämie [Online]. Bundesanstalt Statistik Österreich. Available:
https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebserkrankungen/leukaemie/index.html [Accessed 28.08.2019].
- Sureda, A., Bader, P., Cesaro, S., Dreger, P., Duarte, R. F., Dufour, C., Falkenburg, J. H., Farge-Bancel, D., Gennery, A., Kroger, N., Lanza, F., Marsh, J. C., Nagler, A., Peters, C., Velardi, A., Kroger, N., Lanza, F., Marsh, J. C., Nagler, A., Peters, C., Velardi, A., Mothy, M. & Madrigal, A. 2015. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. *Bone Marrow Transplant*, 50, 1037-56.
- Tavakoli Ardakani, M., Ghassemi, S., Mehdizadeh, M., Mojab, F., Salamzadeh, J. Ghassemi, S. & Hajifathali, A. 2016. Evaluating the effect of *Matricaria recutita*

- and *Mentha piperita* herbal mouthwash on management of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. *Complement Ther Med*, 29, 29-34.
- Trifilio, S. M., Pi, J. & Mehta, J. 2013. Changing epidemiology of *Clostridium difficile*–associated disease during stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 19, 405-409.
- Tuncer, H. H., Rana, N., Milani, C., Darko, A. & Al-Homsi, S. A., 2012. Gastrointestinal and hepatic complications of hematopoietic stem cell transplantation. *World journal of gastroenterology: WJG*, 18, 1851.
- Urbain, P., Birlinger, J., Lambert, C., Finke, J., Bertz, H. & Biesalski, H. 2013. Longitudinal follow-up of nutritional status and its influencing factors in adults undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone marrow transplantation*, 48, 446.
- Vassar, M. & Holzmann, M. 2013. The retrospective chart review: important methodological considerations. *J Educ Eval Health Prof*, 10, 12.
- Von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gotsche, P. C. & Vandembroucke, J. P. 2014. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg*, 12, 1495-9.
- Walrath, M., Bacon, C., Foley, S. & Fung, H. C. 2015. Gastrointestinal side effects and adequacy of enteral intake in hematopoietic stem cell transplant patients. *Nutr Clin Pract*, 30, 305-10.
- Walsh, D., Davis, M., Ripamonti, C., Bruera, E., Davies, A. & Molassiotis, A. 2017. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer*, 25, 333-340.
- WHO 1979. World Health Organization for Reporting Results of Cancer Treatment, Genf, Schweiz.
- WHO. 2019. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019 [Online]. Available: <https://www.who.int/traditional-complementary-integrative->

medicine/WhoGlobalReportOnTraditionalAndComplementaryMedicine2019.pdf?ua=1 [Accessed 30.08. 2019].

Zia, F. Z., Olaku, O., Bao, T., Berger, A., Deng, G., Fan, A. Y., Garcia, M. K., Herman, P. M., Kaptchuk, T. J., Ladas, E. J., Langevin, H. M., Lao, L., Lu, W., Napadow, V., Niemtow, R. C., Vickers, A. J., Shelley Wang, X., Witt, C. M. & Mao, J. J. 2017. The National Cancer Institute's Conference on Acupuncture for Symptom Management in Oncology: State of the Science, Evidence, and Research Gaps. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2017.

9 Anhang

9.1 Praxis Empfehlungen

In diesem Praxis Sheet werden Empfehlungen für die Praxis angeführt. Zur Interpretation der Evidenz- und Vertrauensgraduierung wurde die Tabelle von Guyatt et al. (2011) hinzugezogen.

Tabelle 22: Interpretation der Evidenz- und Vertrauensgraduierung nach Guyatt et al. (2011)

Vertrauenswürdigkeit	Definition
Hoch	Es ist unwahrscheinlich, dass weitere Forschung in diesem Bereich unser Vertrauen in den geschätzten Effekt ändern wird.
Moderat	Es ist wahrscheinlich, dass unser Vertrauen in den geschätzten Effekt durch weitere Forschung erheblich beeinflusst wird und sich der geschätzte Effekt dadurch ändern kann.
Niedrig	Es ist sehr wahrscheinlich, dass unser Vertrauen in den geschätzten Effekt durch weitere Forschung erheblich beeinflusst und sich der geschätzte Effekt dadurch wahrscheinlich ändern wird.
Sehr niedrig	Jeder beobachtete Effekt ist sehr unsicher.

Kryotherapie (Eiswürfel aus Mineralwasser oder Cruhed Eis)

wird zur Präventionen von Mukositis bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation empfohlen.

Zwei von den zwei eingeschlossenen Studien weisen einen signifikanten Effekt zu Gunsten der Interventionsgruppe auf. Die Anzahl der Studien sowie die Stichprobengröße sind gering.

Vertrauenswürdigkeit: niedrig

Das Mundspülen mit Kamillenextrakt (1 %)

wird zur Präventionen von Mukositis bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation empfohlen.

Eine Studie, welche als einzige der eingeschlossenen Studien den Effekt von Mundspülungen aus Kamillenextrakt untersuchte, weist einen signifikanten Effekt zu Gunsten der Interventionsgruppe mit der ein prozentigen Lösung auf. Die Anzahl der Studien sowie die Stichprobengröße sind gering.

Vertrauenswürdigkeit: niedrig

Kräutermundspülungen werden zur Verringerung der Dauer, der Ausprägung und Schmerzen der Mukositis bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation empfohlen.

Eine Studie, welche als einzige der eingeschlossenen Studien den Effekt von Mundspülungen aus Kräutern untersuchte, weist einen signifikanten Effekt zu Gunsten der Interventionsgruppe auf. Die Anzahl der Studien sowie die Stichprobengröße sind gering.

Vertrauenswürdigkeit: niedrig

Die Aktive Lichttherapie wird zur Prävention der Mukositis, zur Verringerung der Ausprägung sowie der Schmerzen bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation empfohlen.

Eine Studie, welche als einzige der eingeschlossenen Studien den Effekt der aktiven Lichttherapie untersuchte, weist einen signifikanten Effekt zu Gunsten der Interventionsgruppe auf. Die Anzahl der Studien sowie die Stichprobengröße sind gering.

Vertrauenswürdigkeit: niedrig

Die Lasertherapie wird zur Verringerung der Ausprägung der Mukositis bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation empfohlen.

Zwei von den zwei eingeschlossenen Studien weisen einen signifikanten Effekt zu Gunsten der Interventionsgruppe auf. Die Anzahl der Studien sowie die Stichprobengröße sind gering.

Vertrauenswürdigkeit: niedrig

Musiktherapie wird zur Prävention von Übelkeit bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation an den Tagen +1 bis +5 empfohlen.

Eine Studie, welche als einzige der eingeschlossenen Studien den Effekt der Musiktherapie bei Übelkeit untersuchte, weist einen signifikanten Effekt zu Gunsten der Interventionsgruppe auf. Die Anzahl der Studien sowie die Stichprobengröße sind gering.

Vertrauenswürdigkeit: niedrig

Akupunktur wird zur Prävention von Übelkeit bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation ab dem Tag +15 empfohlen.

Eine Studie, welche als einzige der eingeschlossenen Studien den Effekt der Akupunktur bei Übelkeit untersuchte, weist einen signifikanten Effekt zu Gunsten der Interventionsgruppe auf. Die Anzahl der Studien sowie die Stichprobengröße sind gering.

Vertrauenswürdigkeit: niedrig

Physiotherapie wird zur Prävention von Diarrhö bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation empfohlen.

Eine Studie, welche als einzige der eingeschlossenen Studien den Effekt der Physiotherapie bei Diarrhö untersuchte, weist einen signifikanten Effekt zu Gunsten der Interventionsgruppe auf. Die Anzahl der Studien sowie die Stichprobengröße sind gering.

Vertrauenswürdigkeit: niedrig

9.2 Maßnahmen

Kryotherapie nach Askarifar et al. 2016

- ⇒ Eiswürfel aus Mineralwasser
- Start: Tag der ersten Chemotherapie
- 5 Min. vor Chemotherapie-Start
- während (mindestens 20 Minuten, maximal 30 Min Pause) und 5 Minuten nach der Therapie im Mund zergehen lassen

Durchführung Pflegeperson

Kryotherapie nach Johansson et al. 2019

- ⇒ einen Teelöffel Crushed Eis im Mund zergehen lassen
- Start: Tag der ersten Chemotherapie
- 30 Minuten vor Chemotherapie-Start und insgesamt 2 bzw. 7 Stunden. kontinuierlich nachfüllen

Durchführung: Pflegeperson

Mundspülung mit Kamillenextrakt nach Braga et al. 2015

- Start: Tag der ersten Chemotherapie
- Ende: bis Grad 0 der Mukositis erreicht wurde
- 10 ml Mundspülung
- 2x täglich
- eine Stunde vor dem Essen für 1 Minute gurgeln

Herstellung: Apotheke

Kräuter Mundspülung nach Tavakoli et al. 2016

- Start: 7 Tage vor HSCT
- 1ml in 50ml kochendes Wasser, abkühlen lassen und anschließend für 30 Sekunden gurgeln
- 3x täglich
- INFO: nach Spülung - 30 Minuten auf Trinken und Essen verzichten

Herstellung: Apotheke

Aktive Lichttherapie nach Elad et al. 2011

⇒ Broad band visible light therapy

- Start: Tag der 1. Chemotherapie
- Ende: mindestens bis d+2, maximal bis d+28
- 5x pro Woche

Durchführung: ForscherInnen

Laser Therapie nach Silva et al. 2011

⇒ Indium Phosphide, gallium, aluminium (InGa AlP) Diode Laser - Wellenlänge: 660 nm; Output Power: 40 mW, Energie: 4 J/cm², fiber optic end: 0,04 cm²

- Start: d-4
- Ende: d+4
- 4 Sek. jeden Punkt (0,16 J): Unterlippe, Oberlippe, Lippenschleimhaut, Wangen rechts und links, Zunge – lateral, ventral, rechts, links, Mundgrund.
- Augenschutz mittels Brille

Durchführung: ZahnärztIn

Laser Therapie nach Silva et al. 2015

⇒ Indium Phosphide, gallium, aluminium (InGa AIP) Diode Laser - Wellenlänge: 660 nm; Output Power: 40 mW, Energie: 4 J/cm², fiber optic end: 0,04 cm²

- Start: Tag der 1. Chemotherapie
- Ende: d+7
- 4 Sek. jeden Punkt (0,16 J): Unterlippe, Oberlippe, Lippenschleimhaut, Wangen rechts und links, Zunge – lateral, ventral, rechts, links, Mundgrund.
- Augenschutz mittels Brille

Durchführung: ZahnärztIn

Musiktherapie nach Bates et al. 2017

- Start: d-1
- Ende: d+5
- 2 Sessions
- Zwischen den 2 Sessions sollten mindestens 48 Stunden und maximal 96 Stunden liegen
- vor Einheit: Assessment wird erhoben (Musikgeschmack, Symptome, Bedenken, ...)
- Musik wird live von TherapeutIn gespielt, gesungen. Pat. kann mitsingen oder nicht. (aktiv oder passiv)

Durchführung: MusiktherapeutIn

Akupunktur nach Deng et al. 2018

- Start: d-1
- Ende: d+4
- Dauer: 20 Minuten
- 1x täglich
- Punkte: GV20, Ex-HN3, HT7, PC6, ST36, Sp6, K13, LR3, Ear Shen Men

- Nadeln: Akupunkturnadeln (36 Breite x 40 mm Länge und 40 Breite x 30 mm Länge)

Durchführung: AkupunkteurIn

Physiotherapie nach Jarden et al. 2009

- ⇒ Multimodale Intervention: Körperliche Übungen, progressive Relaxation und Psychoedukation
- Start: d-7
- Ende: Entlassungstag
- Dauer: 1 Std. +/-10 min.
- kontinuierliches Herzmonitoring
- Psychoedukation (basierend auf kognitive Therapietechniken)
- Ziel: persönliche Kontrolle und Motivation
- tägliche körperliche Übungen: 4 Minuten
- Warm-up für 15-30 Minuten z.B. Fahrradfahren (30-75 W),
- täglich dynamische Übungen: Nackenbewegungen, Schulterrotationen, Hüftbeuger und –strecker, Waden, Knöchel und Fuß Flexion; Stretching nach dem Fahrradfahren
- 3x/Wo Resistance Training (12 Wiederholungen)
- tägliche Oberkörper-Übungen (10-12 Wiederholungen)
- 2x pro Woche Progressive Relaxation für 20 Minuten

Durchführung: ForscherIn