



Rapid Review

Kältetherapie zur Vermeidung von Chemotherapie-induzierter peripherer Neuropathie

erstellt von Martin Fangmeyer, MScN, BScN, Camilla Neubauer-Bruckner, MA, BSc, Christopher Cooper, PhD, MA

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Fangmeyer, M., Neubauer-Bruckner, C., Cooper, Ch. Kältetherapie zur Vermeidung von Chemotherapie-induzierter peripherer Neuropathie: Rapid Review. Evidenzbasiertes Informationszentrum für Pflegende; März 2025. DOI: <https://doi.org/10.48341/5qvj-d888>

Verfügbar unter: https://ebninfo.at/kaeltetherapie_vermeidung_periphere_neuropathie

Anfrage

Kann die Kühlung von Händen und Füßen bei Patient*innen mit einer Krebserkrankung eine durch Chemotherapie verursachte periphere Neuropathie (CIPN) im Vergleich zur üblichen Behandlung verhindern?

Ergebnisse

Studien

Unsere systematische Literatursuche identifizierte vier randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), die sich mit der vorliegenden Fragestellung befassten. Sie untersuchten den Einfluss von Kältetherapie auf die Häufigkeit von CIPN im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die Standardpflege erhielt. Insgesamt wurden 258 erwachsene Patient*innen mit einem durchschnittlichen Alter von 52 bis 65 Jahren randomisiert. Die Kältetherapie erfolgte in allen Studien an den Händen und Füßen mit unterschiedlichen Methoden sowie verschiedenen Temperaturen. Der überwiegende Teil der Studien untersuchte Kältetherapien bei Therapie mit Paclitaxel, eine Studie bei Therapie mit Oxaliplatin. Eine gepoolte Analyse der Studien war nicht sinnvoll möglich.

Resultate

CIPN bei taxanbasierten Chemotherapien:

- Ein RCT mit hohem Risk of Bias und 94 randomisierten Teilnehmerinnen mit gynäkologischen Tumoren und Chemotherapie mit Paclitaxel und Carboplatin, Cisplatin oder Ifosfamid ergab, dass Patientinnen mit Kältetherapie nach zwölf Wochen weniger häufig eine CIPN entwickelten als Patientinnen der Kontrollgruppe (10 von 35 Personen [28,6 Prozent] vs. 33 von 37 Personen [89,2 Prozent]; Relatives Risiko [RR]: 0,32; 95% Konfidenzintervall [KI]: 0,19–0,55).
- Ein RCT mit unklarem Risk of Bias und 44 Teilnehmerinnen mit Brustkrebs und einer Paclitaxel- und ggf. anti-HER2- oder Bevacizumab-Therapie ergab, dass Patientinnen mit Kältetherapie nach zwölf Wochen weniger häufig CIPN entwickelten als jene der Kontrollgruppe (9 von 22 Personen [40,9 Prozent] vs. 16 von 22 Personen [72,8 Prozent]; RR: 0,56; 95% KI: 0,32–0,99).
- Ein RCT mit unklarem Risk of Bias und 43 randomisierten Teilnehmerinnen mit Brustkrebs und einer Docetaxel- oder Paclitaxel-Chemotherapie ergab, dass Patientinnen mit Kältetherapie nach zwölf Wochen ähnlich häufig eine CIPN entwickelten als jene der Kontrollgruppe; das Ergebnis ist statistisch nicht signifikant (11 von 20 Personen [50 Prozent] vs. 10 von 21 Personen [47,6 Prozent]; RR: 1,16; 95% KI: 0,63–2,10).

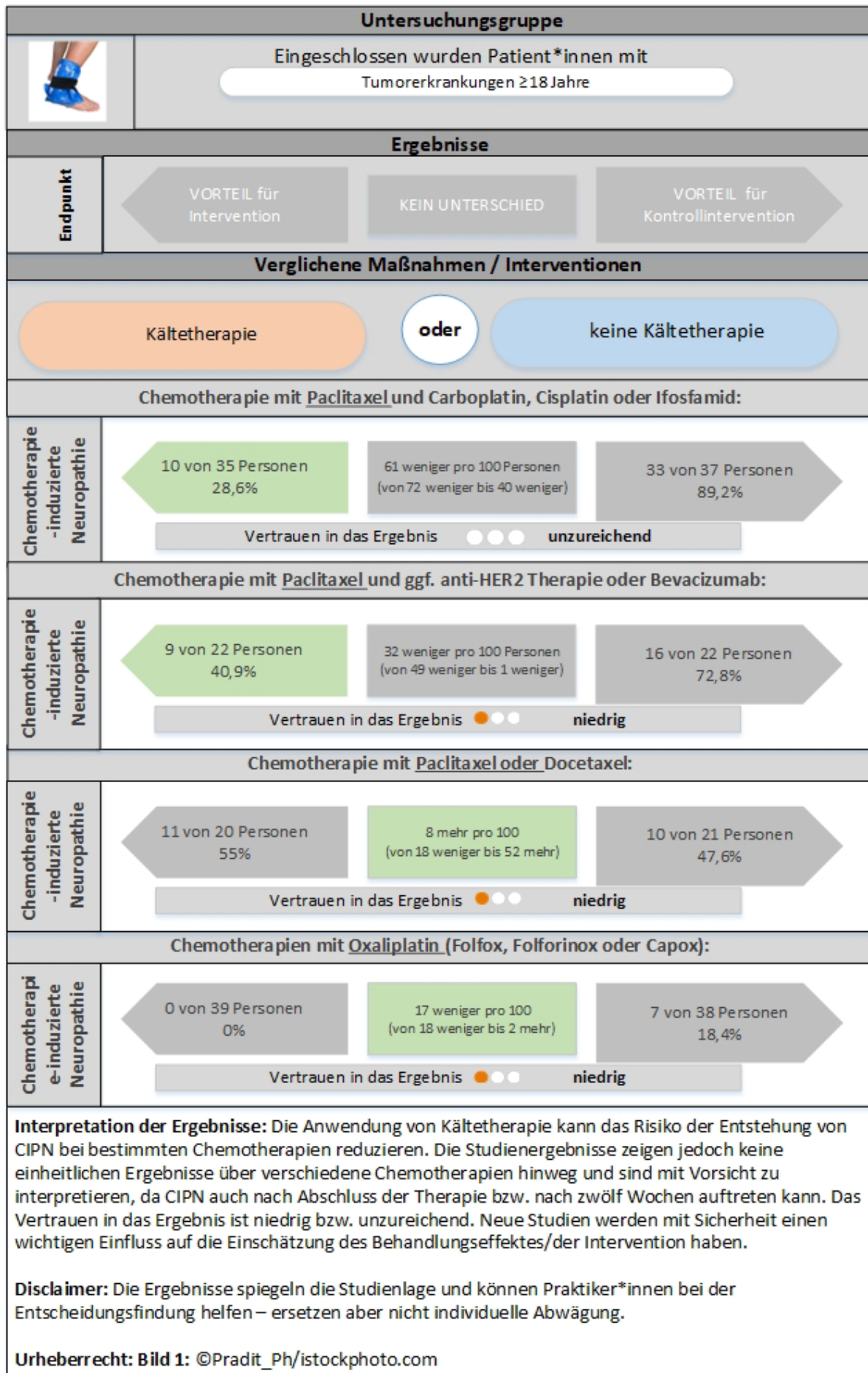
CIPN bei platinbasierten Chemotherapien (Folfox, Folforinox oder Capox):

Ein RCT mit unklarem Risk of Bias und 77 Teilnehmer*innen mit Tumoren des Verdauungstrakts und Oxaliplatin-Chemotherapie ergab, dass Patient*innen mit Kältetherapie nach zwölf Wochen numerisch weniger häufig CIPN entwickelten als jene der Kontrollgruppe (0 von 39 Personen [0 Prozent] vs. 7 von 38 Personen [18,4 Prozent]; RR: 0,07; 95% KI: 0,00–1,10).

Fazit

Die Anwendung von Kältetherapie kann das Risiko der Entstehung von CIPN bei bestimmten Chemotherapien reduzieren. Die Studienergebnisse zeigen jedoch keine einheitlichen Ergebnisse über verschiedene Chemotherapien hinweg und sind mit Vorsicht zu interpretieren, da CIPN auch nach Abschluss der Therapie bzw. nach zwölf Wochen auftreten kann. Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig bis unzureichend. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick



Einleitung

Die Häufigkeit von Krebserkrankungen und auch die Langzeitüberlebensrate der Betroffenen steigen. Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie (CIPN) gilt als eine der häufigsten Nebenwirkungen von Chemotherapeutika und betrifft sowohl sensorische, motorische als auch autonome Nerven. In schweren Fällen kann das Auftreten von CIPN eine Dosisreduktion oder auch einen Abbruch der Chemotherapie notwendig machen und somit die Sterblichkeit erhöhen (1). Besonders häufig tritt eine CIPN bei Chemotherapien auf, die platinbasiert sind, hier vor allem bei Oxaliplatin. Aber auch bei einer Therapie mit Taxanen, Vinca-Alkaloiden, Bortezomib und Thalidomid kann eine CIPN auftreten (1). Studien zeigten, dass ca. 70 Prozent der Patient*innen mit platinbasierter Chemotherapie und 21 bis 44 Prozent der Patient*innen mit taxanbasierter Chemotherapie von einer CIPN betroffen waren (1). CIPN kann akut auftreten, sich chronisch weiterentwickeln und nach der Beendigung der Therapie verschlimmern (Coast-Effekt) und ggf. nur teilweise wieder abklingen (1). Mögliche Risikofaktoren für CIPN sind die Art der Chemotherapie selbst, die kumulative Dosis, die Anzahl der Zyklen, die Behandlungsdauer, mögliche Kombinationstherapien, genetische Veranlagung, Alter, bestehende Nervenschäden oder auch chronischer Alkoholkonsum (1). Da aktuell kein Goldstandard zur Diagnostik von CIPN vorliegt, sind zuverlässige Aussagen zur Häufigkeit kaum möglich.

Zur Vorbeugung einer CIPN werden verschiedene Maßnahmen wie Phytotherapie, Hand- und Fußbäder, sensomotorisches Training, körperliche Aktivität, Massage, Ernährungsmaßnahmen, Akupunktur/-pressur sowie Kältetherapie mit oder ohne Kompressionstherapie diskutiert (2, 3). Die Kältetherapie soll durch die kältebedingte Gefäßverengung eine lokale Reduktion neurotoxischer Substanzen an Händen und Füßen bewirken und damit die Häufigkeit des Auftretens der CIPN positiv beeinflussen. Die aktuelle Leitlinie der American Society of Clinical Oncology (ASCO) spricht aktuell keine generelle Empfehlung für die Anwendung von Kryotherapie zur Vorbeugung von CIPN aus (4). Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit zeigt im Gegensatz dazu Vorteile für die Anwendung von Kryotherapie bei Chemotherapie mit Paclitaxel (5).

Die zugrundeliegende Frage für diesen Rapid Review lautet: Kann bei Patient*innen mit einer Krebserkrankung und Chemotherapie die Kühlung von Händen und Füßen, verglichen mit der üblichen Behandlung, das Risiko einer CIPN reduzieren?

Methoden

Um relevante Publikationen zu finden, führte ein Informationsspezialist am 18. Jänner 2025 eine umfassende systematische Literaturrecherche in nachstehenden Datenbanken und Suchoberflächen durch:

- EMBASE
- JBI EBP Database (Joanna Briggs Institute Evidence-based Practice)
- Web of Science
- Cochrane Library: CDSR (Cochrane Database of Systematic Reviews) & CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials)
- Ovid MEDLINE®
- CINAHL EBSCO (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)
- Scopus

Als Suchbegriffe wurden – wo es möglich ist – sowohl Schlagwörter (z. B. Medical Subject Headings) als auch Freitext-Begriffe verwendet. Zusätzlich wurde eine Pubmed-Similar-Articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren (6-10). Zudem wurden auch die Referenzlisten der relevanten Publikationen gesichtet. Das detaillierte methodische Vorgehen ist im Methodenhandbuch auf unserer Website unter https://ebninfo.at/wp-content/uploads/IZP_Methoden_Manual.pdf beschrieben.

Ein- und Ausschlusskriterien

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

| | Einschlusskriterium | Ausschlusskriterium |
|-----------------------------|---|---|
| Population | An malignen Tumoren erkrankte erwachsene Personen (≥ 18 Jahre) mit aktiver Krebserkrankung und Chemotherapie | Personen <ul style="list-style-type: none"> • <18 Jahre • mit anderen Anti-Tumor-Therapien • mit vorbestehender Neuropathie |
| Intervention | Kälte bzw. Hypothermie an den Händen und/oder Füßen kurz vor, während und kurz nach der Chemotherapie | <ul style="list-style-type: none"> • pharmakologische und nicht pharmakologische Maßnahmen als Prophylaxe gegen periphere Neuropathie (auch in Kombination), jedoch nicht Kältetherapie • Maßnahmen zur Behandlung einer peripheren Neuropathie |
| Kontrollintervention | <ul style="list-style-type: none"> • Standardpflege /-behandlung • keine Maßnahme • Placebo | <ul style="list-style-type: none"> • Kryokompression • pharmakologische und andere nicht pharmakologische Maßnahmen als Prophylaxe gegen periphere Neuropathie (auch in Kombination), jedoch nicht Kältetherapie • Maßnahmen zur Behandlung einer peripheren Neuropathie |
| Endpunkt | Häufigkeit von Chemotherapie-induzierter peripherer Neuropathie | andere Outcomes wie: Ausmaß der peripheren Neuropathie, Nebenwirkungen der Kryotherapie, detaillierte Ausprägungen der peripheren Neuropathie |
| Setting | Krankenhaus | Langzeitpflege, extramurales Setting |
| Studiendesign | <ul style="list-style-type: none"> • systematische Übersichtsarbeiten • randomisierte kontrollierte Studien | <ul style="list-style-type: none"> • qualitative Studien • nicht randomisierte kontrollierte Studien • Kohortenstudien |
| Publikationszeitraum | ab 2000 | vor 2000 |
| Sprache | Deutsch und Englisch | andere Sprachen |

Resultate

Studien

Der vorliegende Rapid Review berücksichtigt alle Studien zur gegenständlichen Frage, die durch die Literatursuche bis zum 17. Jänner 2025 zu identifizieren waren. Die Ergebnisse der Recherche sind in Abbildung 2 grafisch dargestellt. Unsere umfassende systematische Literaturrecherche in sieben Datenbanken ergab 2 459 Treffer. Nach Entfernung aller Duplikate wurden 633 Referenzen (überwiegend systematische Übersichtsarbeiten bzw. randomisierte kontrollierte Studien) auf Abstract- und 35 Publikationen auf Volltextbasis gescreent. Wir konnten vier RCTs identifizieren, die den vorab definierten Kriterien entsprachen und die Wirksamkeit von Kältetherapie in Bezug auf CIPN bei Patient*innen während einer aktiven Chemotherapie untersuchten. Die Studien wurden 2020 bis 2024 veröffentlicht und in Belgien, Japan, Thailand sowie den USA durchgeführt.

Insgesamt wurden 258 erwachsene Patient*innen mit einem durchschnittlichen Alter von 52 bis 65 Jahren randomisiert. In einer Studie wurde das durchschnittliche Alter nicht berichtet (9). In zwei Studien hatten die Studienteilnehmer*innen ein Mammakarzinom (9, 11), in jeweils einer Studie hatten sie gynäkologische (12) oder gastrointestinale (13) Tumore.

Die Kältetherapie erfolgte in allen Studien an den Händen und Füßen. Dabei kamen je nach Studie unterschiedliche Methoden (z. B. Gelpads in Handschuhen und Socken), Geräte und Temperaturen (-30 °C bis +11 °C) zur Anwendung. Verglichen wurde die Kältetherapie-Gruppe immer mit einer Kontrollgruppe, die in zwei Studien Standardtherapie ohne Kühlung (11, 13) erhielt und in weiteren zwei Studien nicht näher spezifiziert wurde (9, 12). Drei Studien untersuchten die Wirksamkeit einer Kältetherapie bei taxanbasierter Chemotherapie (9, 11, 12) und eine Studie bei einer Oxaliplatin-Chemotherapie (13).

Das Auftreten einer CIPN wurde in zwei Studien (9, 11) mit der Skala Functional Assessment of Cancer Therapy Neurotoxicity (FACT-NTX) sowie jeweils in einer Studie mit der Skala Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity (FACT/GOG-NTX (12) und der Skala Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE™) (13) erhoben. Bei den Studien mit FACT-NTX und FACT-GOG-NTX (Gesamtrange 0–44 Punkte) wurde, um den Unterschied der Häufigkeit von CIPN festzustellen, eine Veränderung von <5 Punkten (11) bzw. 10 Prozent (9, 12) oder sechs Punkten (9) als Maß zur Feststellung einer relevanten Veränderung einer CIPN definiert. Die Nachbeobachtungszeit betrug in allen Studien mindestens zwölf Wochen.

Das Risk of Bias (Verzerrungsrisiko) war in drei Studien unklar und in einer hoch (12). Die Gründe für diese Einschätzung liegen vorwiegend in Schwächen bei der Randomisierung und dem Berichten der Baseline-Charakteristika, der fehlenden Verblindung (9, 11-13) sowie fehlenden Daten (12).

Kältetherapie und Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie

Aufgrund der klinischen Heterogenität der Studienpopulationen und Interventionen (z. B. unterschiedliche Chemotherapie oder Dauer der Kältetherapie) ist eine gepoolte Analyse der Studien nicht sinnvoll und werden die Studienergebnisse daher narrativ zusammengefasst.

CIPN bei einer taxanbasierten Chemotherapie

Drei Studien untersuchten bei Patient*innen mit taxanbasierter Chemotherapie die Wirksamkeit einer Kältetherapie zur Reduktion des Risikos einer CIPN nach zwölf Wochen im Vergleich zu keiner Kälteanwendung (9, 11, 12). Überwiegend erhielten die Studienteilnehmer*innen als Chemotherapie Paclitaxel, teilweise aber auch Docetaxel verabreicht. Zum Teil wurden die Patient*innen mit einer Kombination aus Platinen (Cisplatin oder Carboplatin), anti-HER2-Therapie, Bevacizumab oder Ifosfamid behandelt. In allen drei Studien kamen Socken oder Handschuhe mit gefrorenen Gels als Kryotherapie zur Anwendung, deren Dauer bei 45 bis 280 Minuten lag. In den drei Studien wurden die Tests FACT-NTX bzw. FACT/GOG-NTX verwendet, um das Vorliegen einer klinisch relevanten CIPN zu beurteilen. Insgesamt zeigen die Studien unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf den Einfluss einer Kältetherapie auf die Häufigkeit einer CIPN.

Die größere Studie mit 94 randomisierten Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren zeigt sowohl numerisch als auch statistisch einen Vorteil für die Anwendung von Kryotherapie (12). Alle Chemotherapie-Schemata enthielten Paclitaxel und Carboplatin, Cisplatin oder in einem Fall Ifosfamid. Nach zwölf Wochen entwickelten mit Kryotherapie (10 von 35 Personen, 28,6 Prozent) statistisch signifikant weniger Patientinnen eine CIPN als ohne Kryotherapie (33 von 37 Personen; 89,2 Prozent, Relatives Risiko [RR]: 0,32; 95% Konfidenzintervall [KI]: 0,19–0,55). Bei der Interpretation dieser Daten ist zu beachten, dass bei der Analyse in der Gruppe mit Kältetherapie zehn Personen und in der Kontrollgruppe zwölf Personen nicht berücksichtigt wurden – vor allem wegen eines Wechsels der Chemotherapie, wegen Todes oder in drei Fällen wegen mangelnder Therapietreue der untersuchten Intervention.

Ähnliche Ergebnisse zeigte eine kleinere Studie (n=44) bei Patientinnen mit Brustkrebs (9), die eine Therapie mit Paclitaxel und ggf. anti-HER2-Therapie oder Bevacizumab erhielten. Dabei entwickelten neun von 22 Personen (40,9 Prozent) in der Gruppe mit Kryotherapie und 16 von 22 Personen (72,8 Prozent) in der Kontrollgruppe eine CIPN. Der Unterschied war statistisch signifikant (RR: 0,56; 95% KI 0,32–0,99).

Eine Studie mit wenigen Teilnehmenden (n=43), ebenfalls bei Patientinnen mit Brustkrebs (11), zeigte nach zwölf Wochen in beiden Gruppen ein ähnliches CIPN-Risiko. Bei rund 60 Prozent der Teilnehmenden wurde Docetaxel und bei ca. 40 Prozent Paclitaxel als Chemotherapie verabreicht. In der Gruppe mit Kryotherapie entwickelten elf von 20 Personen (55 Prozent), in der Kontrollgruppe zehn von 21 Personen (47,6 Prozent, RR: 1,16; 95% KI: 0,63–2,10) eine CIPN (statistisch nicht signifikant).

Für diese unterschiedlichen Ergebnisse gibt es keine eindeutigen Gründe. Möglicherweise sind unterschiedliche Chemotherapie-Schemata und Dauer der Kryotherapie dafür verantwortlich. In den beiden Studien, die einen Vorteil der Kryotherapie zeigen, wurde die Maßnahme tendenziell länger angewendet und kein Docetaxel verabreicht. Die Ergebnisse sind insgesamt mit Vorsicht zu interpretieren, da CIPN auch nach Abschluss der Therapie bzw. nach zwölf Wochen auftreten kann. Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig bzw. unzureichend. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.

CIPN bei einer platinbasierten Chemotherapie

Eine Studie aus Belgien mit 77 Teilnehmer*innen mit Tumoren des Verdauungstrakts und Oxaliplatin-Chemotherapie verglich Hilotherapie (Hypothermie bei 11 °C) mit keiner Kälteanwendung in Bezug auf das Risiko einer CIPN nach zwölf Wochen (13). Überwiegend wurde als Chemotherapie Oxaliplatin in Form folgender Schemata verabreicht: Folfox modifiziert (Oxaliplatin, 5-Fluorouracil und Leukovorin), Folforinox (Oxaliplatin, 5-Fluorouracil, Leukovorin und Irinotecan) oder Capox (Oxaliplatin und Capecitabin). Die Hypothermie wurde dabei mittels eines Gerätes an jeweils beiden Händen und Füßen erzeugt und für insgesamt drei Stunden aufrechterhalten. In der Studie wurde Freiheit von peripherer Neuropathie (≥ 2 . Grad) entsprechend Common Terminology Criteria for Adverse Events (PROCTCAE™) nach zwölf Wochen zur Feststellung einer klinisch relevanten CIPN angewandt.

In der Studie mit unklarem Risk of Bias wurde bei keiner der 39 Personen mit Hilotherapie und bei sieben von 38 Personen (18,4 Prozent) ohne Hilotherapie nach zwölf Wochen eine CIPN festgestellt. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant (RR: 0,07; 95% KI: 0,00–1,10). Die Ergebnisse sind mit Vorsicht zu interpretieren, da die Studie nicht nachvollziehbar beschreibt, wie viele Personen bis zur Erhebung des Endpunkts nach zwölf Wochen möglicherweise aus der Studie ausgeschieden sind, und CIPN darüber hinaus auch später auftreten kann. Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.

Tabelle 2: Kältetherapie bei taxanbasierten Chemotherapien

| Studien | Risiko für Bias | Häufigkeit von CIPN | | Effekte | | Vertrauen in das Ergebnis | |
|--|-----------------|---------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|---|-----|
| | | Kältetherapie | Kontrollintervention | Relatives Risiko | Absolute Risikodifferenz | | |
| CIPN bei <u>Paclitaxel</u> und Carboplatin, Cisplatin oder Ifosfamid | | | | | | | |
| 1 RCT Chitkumarn (12) | n=94 | hoch | 10 von 35 Personen (28,6 Prozent) | 33 von 37 Personen (89,2 Prozent) | RR: 0,32 95% KI: 0,19–0,55 | 61 weniger pro 100 Personen (von 72 weniger bis 40 weniger) | a,b |
| CIPN bei <u>Paclitaxel</u> und ggf. anti-HER2-Therapie oder Bevacizumab | | | | | | | |
| 1 RCT Shigematsu (9) | n=44 | unklar | 9 von 22 Personen (40,9 Prozent) | 16 von 22 Personen (72,8 Prozent) | RR: 0,56 95% KI: 0,32–0,99 | 32 weniger pro 100 Personen (von 49 weniger bis 1 weniger) | a |
| CIPN bei <u>Docetaxel</u> oder <u>Paclitaxel</u> | | | | | | | |
| 1 RCT Accordino (11) | n=43 | unklar | 11 von 20 Personen (55 Prozent) | 10 von 21 Personen (47,6 Prozent) | RR: 1,16 95% KI: 0,63–2,10 | 8 mehr pro 100 (von 18 weniger bis 52 mehr) | a |

en: CIPN=Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie; HER2= Humaner Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; KI=Konfidenzintervall; n=Anzahl der Patient*innen; RCT=randomisierte kontrollierte Studie; RR=Relatives Risiko

^a 2 Punkte Abzug wegen mangelnder Genauigkeit (geringe Anzahl an Teilnehmer*innen)

^b 1 Punkt Abzug wegen hohem Risk of Bias

Tabelle 3: Kältetherapie als Hilotherapie bei Oxaliplatin-basierten Chemotherapien (Folfox, Folforinox oder Capox)

| Studien | Risiko für Bias | Häufigkeit von CIPN | | Effekte | | Vertrauen in das Ergebnis | |
|--|-----------------|---------------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--|---|
| | | Hilotherapie | Kontrollintervention | Relatives Risiko (95% KI) | Absolute Risikodifferenz | | |
| CIPN bei Anwendung von Oxaliplatin bei Hilotherapie an den Händen und Füßen | | | | | | | |
| 1 RCT Coolbrandt (13) | n=77 | unklar | 0 von 39 Personen (0 Prozent) | 7 von 38 Personen (18,4 Prozent) | RR: 0,07 95% KI: 0,00–1,10 | 17 weniger pro 100 (von 18 weniger bis 2 mehr) | a |

Abkürzungen: CIPN=Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie; KI=Konfidenzintervall; n=Anzahl der Patient*innen; RCT=randomisierte kontrollierte Studie; RR=Relatives Risiko

^a 2 Punkte Abzug wegen mangelnder Genauigkeit (geringe Anzahl an Teilnehmer*innen);



hoch

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



moderat

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



niedrig

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.





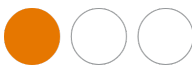
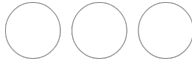
unzureichend

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Anhang

Abkürzungen

Tabelle 4: Abkürzungen

| | |
|---|---|
| CIPN | Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie |
| FACT-NTX | Functional Assessment of Cancer Therapy Neurotoxicity |
| FACT-/GOG-NTX | Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity (FACT/GOG-NTX) |
| HER2 | Humaner Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 |
| KI | Konfidenzintervall |
| MeSH | Medical Subject Headings System |
| n | Stichprobe/Anzahl |
| PRO-CTCAE™ | Common Terminology Criteria for Adverse Events |
| RCT | randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial) |
| RR | Relatives Risiko (Risk ratio) |
| SR | systematische Übersichtsarbeit (Systematic Review) |
| vs. | versus |
|  | Hoch: Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden. |
|  | Moderat: Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben. |
|  | Niedrig: Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben. |
|  | Unzureichend: Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können |

Suchstrategien

Ovid MEDLINE®, All 1946 to January 15, 2025

| # | Searches | Results |
|----|--|---------|
| 1 | Drug therapy/ or (Chemotherapy or chemo).ti,ab,kw,kf. or cytostatic agents/ or cytotoxins/ | 543173 |
| 2 | [nitrogen mustard and derivates] | 0 |
| 3 | *cyclophosphamide/ or (Cyclophosphamid* or Ciclofosfamid* or Cytophosphan* or Procytox*).ti,ab,kw,kf. | 60184 |
| 4 | *ifosfamide/ or (ifosfamid* or Isophosphamid* or Ifex* or cyfos*).ti,ab,kw,kf. | 6925 |
| 5 | *trofosfamide/ or (trofosfamid* or Ixoten*).ti,ab,kw,kf. | 135 |
| 6 | *melphalan/ or (Melphalan* or Melfalano* or Alkeran* or Evomela* or Hepzato*).ti,ab,kw,kf. | 9655 |
| 7 | *chlorambucil/ or (Chlorambucil* or Clorambucilo* or Chloraminophen* or chloraminophen* or Leukeran* or Ambochlorin*).ti,ab,kw,kf. | 3931 |
| 8 | *bendamustine/ or (Bendamustine* or Belrapzo* or Bendeka* or Treanda* or Vivimusta*).ti,ab,kw,kf. | 1898 |
| 9 | [ethylenimine-Derivate] | 0 |
| 10 | *aziridine derivative/ or Aziridines*.ti,ab,kw,kf. | 1188 |
| 11 | *Thiotepa/ or (Thiotepa* or Tepadina*).ti,ab,kw,kf. | 2861 |
| 12 | [Alkylsulfonates] | 0 |
| 13 | *busulfan/ or (Busulfan* or Busulfex* or Busulfanum* or Busulphan* or Myleran*).ti,ab,kw,kf. | 6594 |
| 14 | *treosulfan/ or (Treosulfan* or Ovostat*).ti,ab,kw,kf. | 468 |
| 15 | [Nitrosoures] | 0 |
| 16 | *carmustine/ or (carmustin* or bicnu* or gliadel*).ti,ab,kw,kf. | 2981 |
| 17 | *lomustine/ or (lomustin* or Ceenu* or Gleostin*).ti,ab,kw,kf. | 1607 |
| 18 | *nimustine/ or nimustin*.ti,ab,kw,kf. | 489 |
| 19 | *estramustine/ or estramustin*.ti,ab,kw,kf. | 1105 |
| 20 | [Platin derivates] | 0 |
| 21 | *cisplatin/ or (cisplatin* or Platinol*).ti,ab,kw,kf. | 82448 |
| 22 | *carboplatin/ or (Carboplatin* or Paraplatin*).ti,ab,kw,kf. | 19218 |
| 23 | *docetaxel/ or (docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*).ti,ab,kw,kf. | 19927 |
| 24 | *oxaliplatin/ or oxaliplatin*.ti,ab,kw,kf. | 15523 |
| 25 | [alkylating agent] | 0 |
| 26 | *procarbazine/ or (procarbazin* or Matulan*).ti,ab,kw,kf. | 2465 |
| 27 | *dacarbazine/ or (dacarbazin* or biocarbazin*).ti,ab,kw,kf. | 6036 |
| 28 | *temozolomide/ or (temozolomid* or Temodar* or Temomedac* or Methazolaston*).ti,ab,kw,kf. | 11005 |
| 29 | *trabectedin/ or (trabectedin* or Yondelis).ti,ab,kw,kf. | 946 |
| 30 | [folic acid antagonists] | 0 |
| 31 | *methotrexate/ or (methotrexat* or Metoject* or Nordimet* or Otrexup* or Rasuvo* or Reditrex* or Trexall* or Xatmep* or Amethopterin).ti,ab,kw,kf. | 52603 |

| | | |
|----|--|-------|
| 32 | *Pemetrexed/ or (Pemetrexed or Alimta or Axtle or Pemfexy or Pemrydi Rtu).ti,ab,kw,kf. | 4341 |
| 33 | [purine analogs] | 0 |
| 34 | *cladribine/ or (Cladribin* or Litak* or Mavenclad*).ti,ab,kw,kf. | 2388 |
| 35 | *Fludarabine/ or (Fludarabin* or Fludara*).ti,ab,kw,kf. | 6393 |
| 36 | *mercaptopurine/ or (Mercaptopurin* or Purixan* or Mercapurin*).ti,ab,kw,kf. | 6187 |
| 37 | *Nelarabine/ or (Nelarabin* or Arranon or Atriance).ti,ab,kw,kf. | 237 |
| 38 | *pentostatin/ or (Pentostatin* or nipent*).ti,ab,kw,kf. | 684 |
| 39 | *tioguanine/ or (tioguanin* or Lanvis* or Tabloid*).ti,ab,kw,kf. | 1205 |
| 40 | [pyrimidine analogs] | 0 |
| 41 | ("5-Fluorouracil" or "5-FU").ti,ab,kw,kf. | 44679 |
| 42 | *tegafur/ or (Tegafur* or Teysuno*).ti,ab,kw,kf. | 4122 |
| 43 | *capecitabine/ or (Capecitabin* or Ecansya* or Xeloda*).ti,ab,kw,kf. | 8624 |
| 44 | *Cytarabine/ or (cytarabin* or Cytosar* or Vyxeos*).ti,ab,kw,kf. | 11910 |
| 45 | *gemcitabine/ or gemcitabine*.ti,ab,kw,kf. | 21152 |
| 46 | *azacitidine/ or (azacitidin* or Onureg* or Vidaza*).ti,ab,kw,kf. | 5205 |
| 47 | [vinca alkaloids] | 0 |
| 48 | *vinblastine/ or (Vinblastin* or Vincalokoblastine).ti,ab,kw,kf. | 12374 |
| 49 | *vincristine/ or (Vincristin* or Marqibo* or Vincasar* or Leurocristine).ti,ab,kw,kf. | 22426 |
| 50 | *vindesine/ or Vindesin*.ti,ab,kw,kf. | 1552 |
| 51 | *vinorelbine tartrate/ or Vinorelbin*.ti,ab,kw,kf. | 4053 |
| 52 | *vinflunine/ or (vinflunin* or javlor*).ti,ab,kw,kf. | 318 |
| 53 | [taxane] | 0 |
| 54 | *paclitaxel/ or (Paclitaxel* or Abraxane* or Taxol*).ti,ab,kw,kf. | 46892 |
| 55 | *Docetaxel/ or (Docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*).ti,ab,kw,kf. | 19927 |
| 56 | *Cabazitaxel/ or (Cabazitaxel* or Jevtana*).ti,ab,kw,kf. | 1293 |
| 57 | [Halichondrin B analoga] | 0 |
| 58 | *Eribulin/ or (Eribulin* or Halaven*).ti,ab,kw,kf. | 1059 |
| 59 | [Topoisomerase-inhibitors] | 0 |
| 60 | *Topotecan/ or (Topotecan* or Hycamtin).ti,ab,kw,kf. | 3502 |
| 61 | *Irinotecan/ or (Irinotecan* or Camptosar* or Onivyde*).ti,ab,kw,kf. | 11517 |
| 62 | *Etoposide/ or (Etoposid* or Etopophos* or Vepesid*).ti,ab,kw,kw. | 23893 |
| 63 | [other chemos] | 0 |
| 64 | Actinomycine.ti,ab,kw,kf. | 43 |
| 65 | *dactinomycin/ or (dactinomycin* or Cosmegen*).ti,ab,kw,kf. | 5290 |
| 66 | *daunorubicin/ or (Daunorubicin* or Cerubidine* or Vyxeos* or Acetyladriamycin* or Daunomycin* or Rubidomycin*).ti,ab,kw,kf. | 8718 |
| 67 | *idarubicin/ or (Idarubicin* or Idamycin*).ti,ab,kw,kf. | 2075 |
| 68 | *Doxorubicin/ or (Doxorubicin* or Adriamycin* or Doxil* or Myocet*).ti,ab,kw,kf. | 76008 |
| 69 | *Epirubicin/ or (Epirubicin* or Ellence* or "Pharmorubicin PFS").ti,ab,kw,kf. | 6715 |
| 70 | *Bleomycin/ or (Bleomycin* or Bleocin*).ti,ab,kw,kf. | 19408 |

| | | |
|----|---|----------|
| 71 | *mitomycin/ or (Mitomycin* or Jelmyto* or Mitosol* or Mutamycin* or Ametycin* or Mitamycin* or Mitocin*).ti,ab,kw,kf. | 19285 |
| 72 | *Mitoxantrone/ or Mitoxantron*.ti,ab,kw,kf. | 5885 |
| 73 | *Amsacrine/ or Amsacrin*.ti,ab,kw,kf. | 989 |
| 74 | *raltitrexed/ or (raltitrexed* or Tomudex*).ti,ab,kw,kf. | 703 |
| 75 | *streptozocin/ or (streptozotocin* or zanosar*).ti,ab,kw,kf. | 36539 |
| 76 | 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 | 895258 |
| 77 | Cryotherapy/ | 5942 |
| 78 | Antineoplastic Agents, Phytogenic/ae [Adverse Effects] | 3447 |
| 79 | ((hand* or plam* or feet or foot) adj3 (cooling or cold* or freez* or chill* or cool)) or hypothermia or cryotherap* or ((cold or elsatogel or frozen or freez* or chill* or cool*) adj7 (glove* or mitten* or sock* or stock* or legging* or tight*))).ti,ab,kw,kf. | 51543 |
| 80 | 77 or 78 or 79 | 57980 |
| 81 | exp Peripheral Nervous System Diseases/ | 173504 |
| 82 | (neuropath* or polyneuropath).ti,ab,kw,kf. | 174188 |
| 83 | 81 or 82 | 292599 |
| 84 | (english or german).lg. | 34345051 |
| 85 | (2000* or 2001* or 2002* or 2003* or 2004* or 2005* or 2006* or 2007* or 2008* or 2009* or 2010* or 2011* or 2012* or 2013* or 2014* or 2015* or 2016* or 2017* or 2018* or 2019* or 2020* or 2021* or 2022* or 2023* or 2024* or 2025*).dt,dp,ed,ep,yr. | 26937071 |
| 86 | 76 and 80 and 83 and 84 and 85 | 498 |
| 87 | ("38918150" or "35971279" or "31828491" or "32036471" or "29924336").ui. | 5 |
| 88 | 86 and 87 | 5 |
| 89 | exp randomized controlled trial/ or (random* or placebo).mp. | 1904048 |
| 90 | 86 and 89 [RCT search] | 79 |
| 91 | exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/ or ((control and (study or group*)) or (time and factors) or cohort or program or comparative stud* or evaluation studies or survey* or follow-up* or ci).mp. | 12126875 |
| 92 | 86 and 91 [nrct and cohorts] | 314 |
| 93 | Meta-Analysis/ or meta anal*.ti,ab,kw,kf. or "Systematic Review"/ or (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).ti,ab,kw,kf. | 548414 |
| 94 | 86 and 93 [SLR and MA] | 20 |
| 95 | 90 or 92 or 94 | 337 |
| 96 | ("38918150" or "35971279" or "31828491" or "32036471" or "29924336").ui. | 5 |
| 97 | 95 and 96 | 5 |

JBI EBP Database, Current to January 08, 2024

| # | Searches | Re- sults |
|----|---|--------------|
| 1 | Drug therapy/ or (Chemotherapy or chemo).ti,ab. or cytostatic agents/ or cytotoxins/ | 160 |
| 2 | *cyclophosphamide/ or (Cyclophosphamid* or Ciclofosfamid* or Cytophosphan* or Procytox*).ti,ab. | 2 |
| 3 | *ifosfamide/ or (ifosfamid* or Isophosphamid* or Ifex* or cyfos*).ti,ab. | 1 |
| 4 | *trofosfamide/ or (trofosfamid* or Ixoten*).ti,ab. | 0 |
| 5 | *melphalan/ or (Melphalan* or Melfalano* or Alkeran* or Evomela* or Hepzato*).ti,ab. | 0 |
| 6 | *chlorambucil/ or (Chlorambucil* or Clorambucilo* or Chloraminophen* or chloramino-phen* or Leukeran* or Ambochlorin*).ti,ab. | 0 |
| 7 | *bendamustine/ or (Bendamustine* or Belrapzo* or Bendeka* or Treanda* or Vivi-musta*).ti,ab. | 0 |
| 8 | *aziridine derivative/ or Aziridines*.ti,ab. | 0 |
| 9 | *Thiotepa/ or (Thiotepa* or Tepadina*).ti,ab. | 0 |
| 10 | *busulfan/ or (Busulfan* or Busulfex* or Busulfanum* or Busulphan* or Myl-eran*).ti,ab. | 0 |
| 11 | *treosulfan/ or (Treosulfan* or Ovastat*).ti,ab. | 0 |
| 12 | *carmustine/ or (carmustin* or bicnu* or gliadel*).ti,ab. | 0 |
| 13 | *lomustine/ or (lomustin* or Ceenu* or Gleostin*).ti,ab. | 0 |
| 14 | *nimustine/ or nimustin*.ti,ab. | 0 |
| 15 | *estramustine/ or estramustin*.ti,ab. | 0 |
| 16 | *cisplatin/ or (cisplatin* or PlatinoI*).ti,ab. | 1 |
| 17 | *carboplatin/ or (Carboplatin* or Paraplatin*).ti,ab. | 0 |
| 18 | *docetaxel/ or (docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*).ti,ab. | 0 |
| 19 | *oxaliplatin/ or oxaliplatin*.ti,ab. | 0 |
| 20 | *procarbazine/ or (procarbazin* or Matulan*).ti,ab. | 0 |
| 21 | *dacarbazine/ or (dacarbazin* or biocarbazin*).ti,ab. | 0 |
| 22 | *temozolomide/ or (temozolomid* or Temodar* or Temomedac* or Methazolas-ton*).ti,ab. | 0 |
| 23 | *trabectedin/ or (trabectedin* or Yondelis).ti,ab. | 0 |
| 24 | *methotrexate/ or (methotrexat* or Metroject* or Nordimet* or Otrexup* or Rasuvo* or Reditrex* or Trexall* or Xatmep* or Amethopterin).ti,ab. | 1 |
| 25 | *Pemetrexed/ or (Pemetrexed or Alimta or Axtle or Pemfexy or Pemrydi Rtu).ti,ab. | 0 |
| 26 | *cladribine/ or (Cladribin* or Litak* or Mavenclad*).ti,ab. | 0 |

| | | |
|----|--|---|
| 27 | *Fludarabine/ or (Fludarabin* or Fludara*).ti,ab. | 0 |
| 28 | *mercaptopurine/ or (Mercaptopurin* or Purixan* or Mercapurin*).ti,ab. | 0 |
| 29 | *Nelarabine/ or (Nelarabin* or Arranon or Atriance).ti,ab. | 0 |
| 30 | *pentostatin/ or (Pentostatin* or nipent*).ti,ab. | 0 |
| 31 | *tioguanine/ or (tioguanin* or Lanvis* or Tabloid*).ti,ab. | 0 |
| 32 | ("5-Fluorouracil" or "5-FU").ti,ab. | 2 |
| 33 | *tegafur/ or (Tegafur* or Teysuno*).ti,ab. | 0 |
| 34 | *capecitabine/ or (Capecitabin* or Ecansya* or Xeloda*).ti,ab. | 0 |
| 35 | *Cytarabine/ or (cytarabin* or Cytosar* or Vyxeos*).ti,ab. | 0 |
| 36 | *gemcitabine/ or gemcitabine*.ti,ab. | 0 |
| 37 | *azacitidine/ or (azacitidin* or Onureg* or Vidaza*).ti,ab. | 0 |
| 38 | *vinblastine/ or (Vinblastin* or Vincalokoblastine).ti,ab. | 0 |
| 39 | *vincristine/ or (Vincristin* or Marqibo* or Vincasar* or Leurocristine).ti,ab. | 0 |
| 40 | *vindesine/ or Vindesin*.ti,ab. | 0 |
| 41 | *vinorelbine tartrate/ or Vinorelbin*.ti,ab. | 0 |
| 42 | *vinflunine/ or (vinflunin* or javlor*).ti,ab. | 0 |
| 43 | *paclitaxel/ or (Paclitaxel* or Abraxane* or Taxol*).ti,ab. | 0 |
| 44 | *Docetaxel/ or (Docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*).ti,ab. | 0 |
| 45 | *Cabazitaxel/ or (Cabazitaxel* or Jevtana*).ti,ab. | 0 |
| 46 | *Eribulin/ or (Eribulin* or Halaven*).ti,ab. | 0 |
| 47 | *Topotecan/ or (Topotecan* or Hycamtin).ti,ab. | 0 |
| 48 | *Irinotecan/ or (Irinotecan* or Camptosar* or Onivyde*).ti,ab. | 0 |
| 49 | *Etoposide/ or (Etoposid* or Etopophos* or Vepesid*).ti,ab. | 0 |
| 50 | Actinomycine.ti,ab. | 0 |
| 51 | *dactinomycin/ or (dactinomycin* or Cosmegen*).ti,ab. | 0 |
| 52 | *daunorubicin/ or (Daunorubicin* or Cerubidine* or Vyxeos* or Acetyladriamycin* or Daunomycin* or Rubidomycin*).ti,ab. | 0 |
| 53 | *idarubicin/ or (Idarubicin* or Idamycin*).ti,ab. | 0 |
| 54 | *Doxorubicin/ or (Doxorubicin* or Adriamycin* or Doxil* or Myocet*).ti,ab. | 1 |
| 55 | *Epirubicin/ or (Epirubicin* or Ellence* or "Pharmorubicin PFS").ti,ab. | 0 |
| 56 | *Bleomycin/ or (Bleomycin* or Bleocin*).ti,ab. | 0 |
| 57 | *mitomycin/ or (Mitomycin* or Jelmyto* or Mitosol* or Mutamycin* or Ametycin* or Mitamycin* or Mitocin*).ti,ab. | 0 |
| 58 | *Mitoxantrone/ or Mitoxantron*.ti,ab. | 0 |

| | | |
|----|---|------|
| 59 | *Amsacrine/ or Amsacrin*.ti,ab. | 0 |
| 60 | *raltitrexed/ or (raltitrexed* or Tomudex*).ti,ab. | 0 |
| 61 | *streptozocin/ or (streptozotocin* or zanosar*).ti,ab. | 0 |
| 62 | 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 | 162 |
| 63 | Cryotherapy/ | 8 |
| 64 | ((((hand* or plam* or feet or foot) adj3 (cooling or cold* or freez* or chill* or cool)) or hypothermia or cryotherap* or ((cold or elsatogel or frozen or freez* or chill* or cool*) adj7 (glove* or mitten* or sock* or stock* or legging* or tight*))).ti,ab. | 38 |
| 65 | Antineoplastic Agents.mp. [mp=text, heading word, subject area node word, title] | 14 |
| 66 | 63 or 64 or 65 | 58 |
| 67 | exp Peripheral Nervous System Diseases/ | 22 |
| 68 | (neuropath* or polyneuropath).ti,ab. | 46 |
| 69 | 67 or 68 | 68 |
| 70 | (2000* or 2001* or 2002* or 2003* or 2004* or 2005* or 2006* or 2007* or 2008* or 2009* or 2010* or 2011* or 2012* or 2013* or 2014* or 2015* or 2016* or 2017* or 2018* or 2019* or 2020* or 2021* or 2022* or 2023* or 2024* or 2025*).yr. | 8029 |
| 71 | 62 and 66 and 69 and 70 | 0 |

Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1 of 12, January 2025; **Cochrane Central Register of Controlled Trials**, Issue 12 of 12, December 2024

| ID | Search | Hits |
|----|---|-------|
| #1 | ((Cyclophosphamid* or Ciclofosfamid* or Cytophosphan* or Procytox*) or (ifosfamid* or Isophosphamid* or Ifex* or cyfos*) or (trofosfamid* or Ixoten*) or (Melfalan* or Melfalano* or Alkeran* or Evomela* or Hepzato*) or (Chlorambucil* or Clorambucilo* or Chloraminophen* or chloraminophen* or Leukeran* or Ambochlorin*) or (Bendamustine* or Belrapzo* or Bendeka* or Treanda* or Vivimusta*) or Aziridines* or (Thiotepa* or Tepadina*) or (Busulfan* or Busulfex* or Busulfanum* or Busulphan* or Myleran*) or (Treosulfan* or Ovastat*) or (carmustin* or bicnu* or gliadel*) or (lomustin* or Ceenu* or Gleostin*) or nimustin* or estramustin* or (cisplatin* or Platinol*)) | 89351 |

| | | |
|----|--|-------|
| | <p>or (Carboplatin* or Paraplatin*) or (docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*) or oxaliplatin* or (procarbazine* or Matulan*) or (dacarbazine* or biocarbazine*) or (temozolomid* or Temodar* or Temomedac* or Methazolaston*) or (trabectedin* or Yondelis) or (methotrexat* or Metroject* or Nordimet* or Otrexup* or Rasuvo* or Reditrex* or Trexall* or Xatmep* or Amethopterin) or (Pemetrexed or Alimta or Axtle or Pemfexy or Pemrydi Rtu) or (Cladribin* or Litak* or Mavenclad*) or (Fludarabin* or Fludara*) or (Mercaptopurin* or Purixan* or Mercapurin*) or (Nelarabin* or Arranon or Atriance) or (Pentostatin* or nipent*) or (tioguanin* or Lanvis* or Tabloid*) or ("5-Fluorouracil" or "5-FU") or (Tegafur* or Teysuno*) or (Capecitabin* or Ecansya* or Xeloda*) or (cytarabin* or Cytosar* or Vyxeos*) or gemcitabine* or (azacitidin* or Onureg* or Vidaza*) or (Vinblastin* or Vincalokoblastine) or (Vincristin* or Marqibo* or Vincasar* or Leurocristine) or Vindesin* or Vinorelbin* or (vinflunin* or javlor*) or (Paclitaxel* or Abraxane* or Taxol*) or (Docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*) or (Cabazitaxel* or Jevtana*) or (Eribulin* or Halaven*) or (Topotecan* or Hycamtin) or (Irinotecan* or Camptosar* or Onivyde*) or (Etoposid* or Etopophos* or Vepesid*) or</p> <p>Actinomycine or (dactinomycin* or Cosmegen*) or (Daunorubicin* or Cerubidine* or Vyxeos* or Acetyladriamycin* or Daunomycin* or Rubidomycin*) or (Idarubicin* or Idamycin*) or (Doxorubicin* or Adriamycin* or Doxil* or Myocet*) or (Epirubicin* or Ellence* or "Pharmorubicin PFS") or (Bleomycin* or Bleocin*) or (Mitomycin* or Jelmyto* or Mitosol* or Mutamycin* or Ametycin* or Mitamycin* or Mitocin*) or Mitoxantron* or Amsacrin* or (raltitrexed* or Tomudex*) or (streptozotocin* or zanosar*)):ti,ab,kw</p> | |
| #2 | MeSH descriptor: [Cryotherapy] this term only | 1010 |
| #3 | ((((hand* or plam* or feet or foot) NEAR/3 (cooling or cold* or freez* or chill* or cool)) or hypothermia or cryotherap* or ((cold or elsatogel or frozen or freez* or chill* or cool*) NEAR/7 (glove* or mitten* or sock* or stock* or legging* or tight*)))):ti,ab,kw | 8396 |
| #4 | MeSH descriptor: [Antineoplastic Agents] this term only | 10807 |
| #5 | #2 or #3 or #4 | 19151 |
| #6 | MeSH descriptor: [Peripheral Nervous System Diseases] explode all trees | 8527 |
| #7 | (neuropath* or polyneuropath):ti,ab,kw | 19216 |
| #8 | #6 or #7 | 23228 |

| | | |
|----|------------------|-----|
| #9 | #1 and #5 and #8 | 358 |
|----|------------------|-----|

CINAHL (Ebsco), 1981 to current

| # | Query | Results |
|----|---|---------|
| S1 | TI (((Cyclophosphamid* or Ciclofosfamid* or Cytophosphan* or Procytox*) or (ifosfamid* or Isophosphamid* or Ifex* or cyfos*) or (trofosfamid* or Ixoten*) or (Melphalan* or Melfalano* or Alkeran* or Evomela* or Hepzato*) or (Chlorambucil* or Clorambucilo* or Chloraminophen* or chloraminophen* or Leukeran* or Ambochlorin*) or (Bendamustine* or Belrapzo* or Bendeka* or Treanda* or Vivimusta*) or Aziridines* or (Thiotepa* or Tepadina*) or (Busulfan* or Busulfex* or Busulfanum* or Busulphan* or Myleran*) or (Treosulfan* or Ovostat*) or (carmustin* or bicnu* or gliadel*) or (lomustin* or Ceenu* or Gleostin*) or nimustin* or estramustin* or (cisplatin* or Platinol*) or (Carboplatin* or Paraplatin*) or (docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*) or oxaliplatin* or (procarbazine* or Matulan*) or (dacarbazine* or biocarbazine*) or (temozolomid* or Temodar* or Temomedac* or Methazolaston*) or (trabectedin* or Yondelis) or (methotrexat* or Metroject* or Nordimet* or Otrexup* or Rasuvo* or Reditrex* or Trexall* or Xatmep* or Amethopterin) or (Pemetrexed or Alimta or Axtle or Pemfexy or Pemrydi Rtu) or (Cladribin* or Litak* or Mavenclad*) or (Fludarabin* or Fludara*) or (Mercaptopurin* or Purixan* or Mercapurin*) or (Nelarabin* or Arranon or Atriance) or (Pentostatin* or nipent*) or (tioguanin* or Lanvis* or Tabloid*) or ("5-Fluorouracil" or "5-FU") or (Tegafur* or Teysono*) or (Capecitabin* or Ecansya* or Xeloda*) or (cytarabin* or Cytosar* or Vyxeos*) or gemcitabine* or (azacitidin* or Onureg* or Vidaza*) or (Vinblastin* or Vincalokoblastine) or (Vincristin* or Marqibo* or Vincasar* or Leurocristine) or Vindesin* or Vinorelbin* or (vinflunin* or javlor*) or (Paclitaxel* or Abraxane* or Taxol*) or (Docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*) or (Cabazitaxel* or Jevtana*) or (Eribulin* or Halaven*) or (Topotecan* or Hycamtin) or (Irinotecan* or Camptosar* or Onivyde*) or (Etoposid* or Etopophos* or Vepesid*) or Actinomycine or (dactinomycin* or Cosmegen*) or (Daunorubicin* or Cerubidine* or Vyxeos* or Acetyladriamycin* or Daunomycin* or Rubidomycin*) or (Idarubicin* or Idamycin*) or (Doxorubicin* or Adriamycin* or Doxil* or Myocet*) or (Epirubicin* or Ellence* or "Pharmorubicin PFS") or (Bleomycin* or Bleocin*) or (Mitomycin* or Jelmyto* or Mitosol* or Mutamycin* or Ametycin* or | 61,111 |

| | | |
|----|--|-------|
| | <p>Mitomycin* or Mitocin*) or Mitoxantron* or Amsacrin* or (raltitrexed* or Tomudex*) or (streptozotocin* or zanosar*))) OR AB (((Cyclophosphamid* or Ciclofosfamid* or Cytophosphan* or Procytox*) or (ifosfamid* or Isophosphamid* or Ifex* or cyfos*) or (trofosfamid* or Ixoten*) or (Melfalan* or Melfalano* or Alkeran* or Evomela* or Hepzato*) or (Chlorambucil* or Clorambucilo* or Chloraminophen* or chloraminophen* or Leukeran* or Ambochlorin*) or (Bendamustine* or Belrapzo* or Bendeka* or Treanda* or Vivimusta*) or Aziridines* or (Thiotepa* or Tepadina*) or (Busulfan* or Busulfex* or Busulfanum* or Busulphan* or Myleran*) or (Treosulfan* or Ovostat*) or (carmustin* or bicnu* or gliadel*) or (lomustin* or Ceenu* or Gleostin*) or nimustin* or estramustin* or (cisplatin* or Platinol*) or (Carboplatin* or Paraplatin*) or (docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*) or oxaliplatin* or (procarbazine* or Matulan*) or (dacarbazine* or biocarbazine*) or (temozolomid* or Temodar* or Temomedac* or Methazolaston*) or (trabectedin* or Yondelis) or (methotrexat* or Metroject* or Nordimet* or Otrexup* or Rasuvo* or Reditrex* or Trexall* or Xatmep* or Amethopterin) or (Pemetrexed or Alimta or Axtle or Pemfexy or Pemrydi Rtu) or (Cladribin* or Litak* or Mavenclad*) or (Fludarabin* or Fludara*) or (Mercaptopurin* or Purixan* or Mercapurin*) or (Nelarabin* or Arranon or Atriance) or (Pentostatin* or nipent*) or (tioguanin* or Lanvis* or Tabloid*) or ("5-Fluorouracil" or "5-FU") or (Tegafur* or Teysuno*) or (Capecitabin* or Ecansya* or Xeloda*) or (cytarabin* or Cytosar* or Vyxeos*) or gemcitabine* or (azacitidin* or Onureg* or Vidaza*) or (Vinblastin* or Vincalokoblastine) or (Vincristin* or Marqibo* or Vincasar* or Leurocristine) or Vindesin* or Vinorelbin* or (vinflunin* or javlor*) or (Paclitaxel* or Abraxane* or Taxol*) or (Docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*) or (Cabazitaxel* or Jevtana*) or (Eribulin* or Halaven*) or (Topotecan* or Hycamtin) or (Irinotecan* or Camptosar* or Onivyde*) or (Etoposid* or Etopophos* or Vepesid*) or Actinomycine or (dactinomycin* or Cosmegen*) or (Daunorubicin* or Cerubidine* or Vyxeos* or Acetyladriamycin* or Daunomycin* or Rubidomycin*) or (Idarubicin* or Idamycin*) or (Doxorubicin* or Adriamycin* or Doxil* or Myocet*) or (Epirubicin* or Ellence* or "Pharmorubicin PFS") or (Bleomycin* or Bleocin*) or (Mitomycin* or Jelmyto* or Mitosol* or Mutamycin* or Ametycin* or Mitamycin* or Mitocin*) or Mitoxantron* or Amsacrin* or (raltitrexed* or Tomudex*) or (streptozotocin* or zanosar*)))</p> | |
| S2 | TI Cryotherapy OR AB Cryotherapy | 1,987 |

| | | |
|-----|--|-----------|
| S3 | TI ((((hand* or plam* or feet or foot) N3 (cooling or cold* or freez* or chill* or cool)) or hypothermia or cryotherap* or ((cold or elsatogel or frozen or freez* or chill* or cool*) N7 (glove* or mitten* or sock* or stock* or legging* or tight*)))) OR AB ((((hand* or plam* or feet or foot) N3 (cooling or cold* or freez* or chill* or cool)) or hypothermia or cryotherap* or ((cold or elsatogel or frozen or freez* or chill* or cool*) N7 (glove* or mitten* or sock* or stock* or legging* or tight*)))) | 10,384 |
| S4 | TI ((neuropath* or polyneuropath)) OR AB ((neuropath* or polyneuropath)) | 34,600 |
| S5 | S2 OR S3 | 10,384 |
| S6 | S1 AND S4 AND S5 | 21 |
| S7 | S1 AND S4 AND S5 | 9 |
| S8 | TI ((random* or placebo)) OR AB ((random* or placebo)) | 194,006 |
| S9 | S7 AND S8 | 2 |
| S10 | TI (((control and (study or group*)) or (time and factors) or cohort or program or comparative stud* or evaluation studies or survey* or follow-up* or ci)) OR AB (((control and (study or group*)) or (time and factors) or cohort or program or comparative stud* or evaluation studies or survey* or follow-up* or ci)) | 1,879,097 |
| S11 | S7 AND S10 | 4 |
| S12 | TI (((systematic N1 (review* or overview*)) or (meta anal*))) OR AB (((systematic N1 (review* or overview*)) or (meta anal*))) | 222,921 |
| S13 | S7 AND S12 | 5 |

Web of Science Core Collection, WOS.SCI: 1945 to 2025

| Searches | | Results |
|----------|---|---------|
| 1 | (((Cyclophosphamid* or Ciclofosfamid* or Cytophosphan* or Procytox*) or (ifosfamid* or Isophosphamid* or Ifex* or cyfos*) or (trofosfamid* or Ixoten*) or (Melphalan* or Melfalano* or Alkeran* or Evomela* or Hepzato*) or (Chlorambucil* or Clorambucilo* or Chloraminophen* or chloraminophen* or Leukeran* or Ambochlorin*) or (Bendamustine* or Belrapzo* or Bendeka* or | 71 |

| | | |
|---|---|----------|
| | Treanda* or Vivimusta*) or Aziridines* or (Thiotepa* or Tepadina*) or (Busulfan* or Busulfex* or Busulfanum* or Busulphan* or Myleran*) or (Treosulfan* or Ovostat*) or (carmustin* or bicnu* or gliadel*) or (lomustin* or Ceenu* or Gleostin*) or nimustin* or estramustin* or (cisplatin* or Platinol*) or (Carboplatin* or Paraplatin*) or (docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*) or oxaliplatin* or (procarbazine* or Matulan*) or (dacarbazine* or biocarbazine*) or (temozolomid* or Temodar* or Temomedac* or Methazolaston*) or (trabectedin* or Yondelis) or (methotrexat* or Metroject* or Nordimet* or Otrexup* or Rasuvo* or Reditrex* or Trexall* or Xatmep* or Amethopterin) or (Pemetrexed or Alimta or Axtle or Pemfexy or Pemrydi Rtu) or (Cladribin* or Litak* or Mavenclad*) or (Fludarabin* or Fludara*) or (Mercaptopurin* or Purixan* or Mercapurin*) or (Nelarabin* or Arranon or Atriance) or (Pentostatin* or nipent*) or (tioguanin* or Lanvis* or Tabloid*) or ("5-Fluorouracil" or "5-FU") or (Tegafur* or Teysuno*) or (Capecitabin* or Ecansya* or Xeloda*) or (cytarabin* or Cyto-sar* or Vyxeos*) or gemcitabine* or (azacitidin* or Onureg* or Vidaza*) or (Vinblastin* or Vincalokoblastine) or (Vincristin* or Marqibo* or Vincasar* or Leurocristine) or Vindesin* or Vinorelbin* or (vinflunin* or javlor*) or (Paclitaxel* or Abraxane* or Taxol*) or (Docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*) or (Cabazitaxel* or Jevtana*) or (Eribulin* or Halaven*) or (Topotecan* or Hycamtin) or (Irinotecan* or Camptosar* or Onivyde*) or (Etoposid* or Etopophos* or Vepesid*) or Actinomycine or (dactinomycin* or Cosmegen*) or (Daunorubicin* or Cerubidine* or Vyxeos* or Acetyladriamycin* or Daunomycin* or Rubidomycin*) or (Idarubicin* or Idamycin*) or (Doxorubicin* or Adriamycin* or Doxil* or Myocet*) or (Epirubicin* or Ellence* or "Pharmorubicin PFS") or (Bleomycin* or Bleocin*) or (Mitomycin* or Jelmyto* or Mitozol* or Mutamycin* or Ametycin* or Mitamycin* or Mitocin*) or Mitoxantron* or Amsacrin* or (raltitrexed* or Tomudex*) or (streptozotocin* or zanosar*) AND (Cryotherapy or ((hand* or plam* or feet or foot) NEAR/3 (cooling or cold* or freez* or chill* or cool)) or hypothermia or cryotherap* or ((cold or elsatogel or frozen or freez* or chill* or cool*) NEAR/7 (glove* or mitten* or sock* or stock* or legging* or tight*))) AND (neuropath* or polyneuropath)) (Topic) | |
| 2 | (random* or placebo) (Topic) | 2317933 |
| 3 | ((control and (study or group*)) or (time and factors) or cohort or program or comparative stud* or evaluation studies or survey* or follow-up* or ci) (Topic) | 10167747 |
| 4 | (((systematic Near/1 (review* or overview*)) or (meta anal*))) (Topic) | 556754 |
| 5 | #1 AND #2 | 24 |

| | | |
|---|-----------|----|
| 6 | #1 AND #2 | 24 |
| 7 | #1 AND #3 | 42 |
| 8 | #4 AND #1 | 8 |

Scopus (Elsevier)

| Combine queries ↗ | | |
|-----------------------------------|--|--|
| <input type="checkbox"/> | 7 (TITLE-ABS-KEY((((cyclophosphamid* OR ciclofosfamid* OR cytophosphan* OR procytox*) OR (ifosfamid* OR ... 9 results Set alert More Show more ↓ | |
| <input type="checkbox"/> | 6 TITLE-ABS-KEY((((systematic AND near/1 (review* OR overview*)) OR (meta AND anal*)))) 562,344 results Set alert More | |
| <input type="checkbox"/> | 5 (TITLE-ABS-KEY((((cyclophosphamid* OR ciclofosfamid* OR cytophosphan* OR procytox*) OR (ifosfamid* OR ... 55 results Set alert More Show more ↓ | |
| <input type="checkbox"/> | 4 TITLE-ABS-KEY(((control AND (study OR group*)) OR (time AND factors) OR cohort OR program OR ... 10,870,108 results Set alert More Show more ↓ | |
| <input type="checkbox"/> | 3 (TITLE-ABS-KEY((((cyclophosphamid* OR ciclofosfamid* OR cytophosphan* OR procytox*) OR (ifosfamid* OR ... 60 results Set alert More Show more ↓ | |
| <input type="checkbox"/> | 2 TITLE-ABS-KEY((random* OR placebo)) 3,692,830 results Set alert More | |
| <input type="checkbox"/> | 1 TITLE-ABS-KEY((((cyclophosphamid* OR ciclofosfamid* OR cytophosphan* OR procytox*) OR (ifosfamid* OR ... 217 results Set alert More Show more ↓ | |

Embase (Ovid), 1974 to 2025 January 16

| # | Searches | Results |
|---|--|---------|
| 1 | Drug therapy/ or (Chemotherapy or chemo).ti,ab,kw,kf. or cytostatic agents/ or cytotoxic/ | 1952368 |
| 2 | *cyclophosphamide/ or (Cyclophosphamid* or Ciclofosfamid* or Cytophosphan* or Procytox*).ti,ab,kw,kf. | 124054 |
| 3 | *ifosfamide/ or (ifosfamid* or Isophosphamid* or Ifex* or cyfos*).ti,ab,kw,kf. | 12495 |
| 4 | *trofosfamide/ or (trofosfamid* or Ixoten*).ti,ab,kw,kf. | 278 |
| 5 | *melphalan/ or (Melphalan* or Melfalano* or Alkeran* or Evomela* or Hepzato*).ti,ab,kw,kf. | 22098 |
| 6 | *chlorambucil/ or (Chlorambucil* or Clorambucilo* or Chloraminophen* or chloraminophen* or Leukeran* or Ambochlorin*).ti,ab,kw,kf. | 9177 |
| 7 | *bendamustine/ or (Bendamustine* or Belrapzo* or Bendeka* or Treanda* or Vivimusta*).ti,ab,kw,kf. | 6176 |
| 8 | *aziridine derivative/ or Aziridines*.ti,ab,kw,kf. | 2679 |

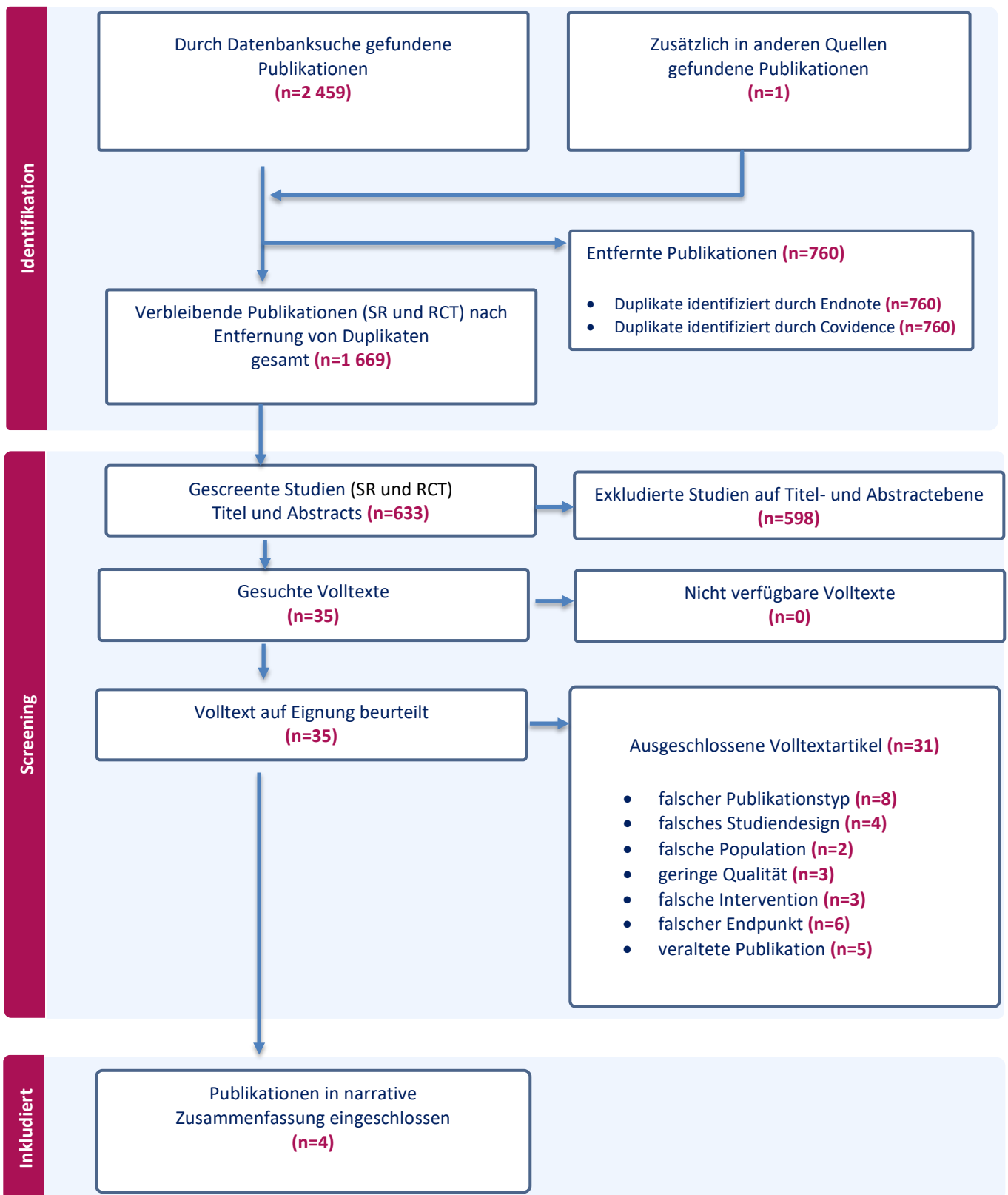
| | | |
|----|---|--------|
| 9 | *Thiotepa/ or (Thiotepa* or Tepadina*).ti,ab,kw,kf. | 6407 |
| 10 | *busulfan/ or (Busulfan* or Busulfex* or Busulfanum* or Busulphan* or Myleran*).ti,ab,kw,kf. | 14192 |
| 11 | *treosulfan/ or (Treosulfan* or Ovastat*).ti,ab,kw,kf. | 1713 |
| 12 | *carmustine/ or (carmustin* or bicnu* or gliadel*).ti,ab,kw,kf. | 8471 |
| 13 | *lomustine/ or (lomustin* or Ceenu* or Gleostin*).ti,ab,kw,kf. | 5796 |
| 14 | *nimustine/ or nimustin*.ti,ab,kw,kf. | 1358 |
| 15 | *estramustine/ or estramustin*.ti,ab,kw,kf. | 1729 |
| 16 | *cisplatin/ or (cisplatin* or Platinol*).ti,ab,kw,kf. | 134741 |
| 17 | *carboplatin/ or (Carboplatin* or Paraplatin*).ti,ab,kw,kf. | 39952 |
| 18 | *docetaxel/ or (docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*).ti,ab,kw,kf. | 38150 |
| 19 | *oxaliplatin/ or oxaliplatin*.ti,ab,kw,kf. | 29121 |
| 20 | *procarbazine/ or (procarbazin* or Matulan*).ti,ab,kw,kf. | 7611 |
| 21 | *dacarbazine/ or (dacarbazin* or biocarbazin*).ti,ab,kw,kf. | 8936 |
| 22 | *temozolomide/ or (temozolomid* or Temodar* or Temomedac* or Methazolaston*).ti,ab,kw,kf. | 20631 |
| 23 | *trabectedin/ or (trabectedin* or Yondelis).ti,ab,kw,kf. | 1838 |
| 24 | *methotrexate/ or (methotrexat* or Metroject* or Nordimet* or Otrexup* or Rasuvo* or Reditrex* or Trexall* or Xatmep* or Amethopterin).ti,ab,kw,kf. | 105254 |
| 25 | *Pemetrexed/ or (Pemetrexed or Alimta or Axtle or Pemfexy or Pemrydi Rtu).ti,ab,kw,kf. | 10060 |
| 26 | *cladribine/ or (Cladribin* or Litak* or Mavenclad*).ti,ab,kw,kf. | 4797 |
| 27 | *Fludarabine/ or (Fludarabin* or Fludara*).ti,ab,kw,kf. | 18353 |
| 28 | *mercaptopurine/ or (Mercaptopurin* or Purixan* or Mercapurin*).ti,ab,kw,kf. | 12641 |
| 29 | *Nelarabine/ or (Nelarabin* or Arranon or Atriance).ti,ab,kw,kf. | 462 |
| 30 | *pentostatin/ or (Pentostatin* or nipent*).ti,ab,kw,kf. | 1759 |
| 31 | *tioguanine/ or (tioguanin* or Lanvis* or Tabloid*).ti,ab,kw,kf. | 3979 |
| 32 | ("5-Fluorouracil" or "5-FU").ti,ab,kw,kf. | 61052 |
| 33 | *tegafur/ or (Tegafur* or Teysono*).ti,ab,kw,kf. | 5107 |
| 34 | *capecitabine/ or (Capecitabin* or Ecansya* or Xeloda*).ti,ab,kw,kf. | 18592 |
| 35 | *Cytarabine/ or (cytarabin* or Cytosar* or Vyxeos*).ti,ab,kw,kf. | 30905 |
| 36 | *gemcitabine/ or gemcitabine*.ti,ab,kw,kf. | 40027 |
| 37 | *azacitidine/ or (azacitidin* or Onureg* or Vidaza*).ti,ab,kw,kf. | 9983 |
| 38 | *vinblastine/ or (Vinblastin* or Vincalokoblastine).ti,ab,kw,kf. | 19459 |
| 39 | *vincristine/ or (Vincristin* or Marqibo* or Vincasar* or Leurocristine).ti,ab,kw,kf. | 49862 |
| 40 | *vindesine/ or Vindesin*.ti,ab,kw,kf. | 3107 |

| | | |
|----|--|----------|
| 41 | *vinorelbine tartrate/ or Vinorelbin*.ti,ab,kw,kf. | 7708 |
| 42 | *vinflunine/ or (vinflunin* or javlor*).ti,ab,kw,kf. | 577 |
| 43 | *paclitaxel/ or (Paclitaxel* or Abraxane* or Taxol*).ti,ab,kw,kf. | 76670 |
| 44 | *Docetaxel/ or (Docetaxel* or Beizray* or Docivyx* or Taxotere*).ti,ab,kw,kf. | 38150 |
| 45 | *Cabazitaxel/ or (Cabazitaxel* or Jevtana*).ti,ab,kw,kf. | 2594 |
| 46 | *Eribulin/ or (Eribulin* or Halaven*).ti,ab,kw,kf. | 2395 |
| 47 | *Topotecan/ or (Topotecan* or Hycamtin).ti,ab,kw,kf. | 5623 |
| 48 | *Irinotecan/ or (Irinotecan* or Camptosar* or Onivyde*).ti,ab,kw,kf. | 22021 |
| 49 | *Etoposide/ or (Etoposid* or Etopophos* or Vepesid*).ti,ab,kw,kw. | 43385 |
| 50 | Actinomycine.ti,ab,kw,kf. | 54 |
| 51 | *dactinomycin/ or (dactinomycin* or Cosmegen*).ti,ab,kw,kf. | 11892 |
| 52 | *daunorubicin/ or (Daunorubicin* or Cerubidine* or Vyxeos* or Acetyladriamycin* or Daunomycin* or Rubidomycin*).ti,ab,kw,kf. | 15840 |
| 53 | *idarubicin/ or (Idarubicin* or Idamycin*).ti,ab,kw,kf. | 4573 |
| 54 | *Doxorubicin/ or (Doxorubicin* or Adriamycin* or Doxil* or Myocet*).ti,ab,kw,kf. | 122076 |
| 55 | *Epirubicin/ or (Epirubicin* or Ellence* or "Pharmorubicin PFS").ti,ab,kw,kf. | 12072 |
| 56 | *Bleomycin/ or (Bleomycin* or Bleocin*).ti,ab,kw,kf. | 34446 |
| 57 | *mitomycin/ or (Mitomycin* or Jelmyto* or Mitozol* or Mutamycin* or Ametycin* or Mitamycin* or Mitocin*).ti,ab,kw,kf. | 30669 |
| 58 | *Mitoxantrone/ or Mitoxantron*.ti,ab,kw,kf. | 9554 |
| 59 | *Amsacrine/ or Amsacrin*.ti,ab,kw,kf. | 1977 |
| 60 | *raltitrexed/ or (raltitrexed* or Tomudex*).ti,ab,kw,kf. | 1138 |
| 61 | *streptozocin/ or (streptozotocin* or zanosar*).ti,ab,kw,kf. | 52442 |
| 62 | or/1-61 | 2432169 |
| 63 | Cryotherapy/ | 23047 |
| 64 | Antineoplastic Agents, Phytogenic/ae [Adverse Effects] | 42194 |
| 65 | ((((hand* or plam* or feet or foot) adj3 (cooling or cold* or freez* or chill* or cool)) or hypothermia or cryotherap* or ((cold or elsatogel or frozen or freez* or chill* or cool*) adj7 (glove* or mitten* or sock* or stock* or legging* or tight*))).ti,ab,kw,kf. | 63718 |
| 66 | or/63-65 | 118611 |
| 67 | exp Peripheral Nervous System Diseases/ | 97745 |
| 68 | (neuropath* or polyneuropath).ti,ab,kw,kf. | 254252 |
| 69 | or/67-68 | 296346 |
| 70 | (english or german).lg. | 38407412 |
| 71 | (2000* or 2001* or 2002* or 2003* or 2004* or 2005* or 2006* or 2007* or 2008* or 2009* or 2010* or 2011* or 2012* or 2013* or 2014* or 2015* or 2016* or | 31394117 |

| | | |
|----|--|----------|
| | 2017* or 2018* or 2019* or 2020* or 2021* or 2022* or 2023* or 2024* or 2025*).yr. | |
| 72 | 62 and 66 and 69 and 70 and 71 | 1617 |
| 73 | (conference abstract* or conference review or conference paper or conference proceeding).db,pt,su. | 6126021 |
| 74 | 72 not 73 | 1484 |
| 75 | exp randomized controlled trial/ or (random* or placebo).mp. | 2657924 |
| 76 | 74 and 75 | 378 |
| 77 | exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/ or ((control and (study or group*)) or (time and factors) or cohort or program or comparative stud* or evaluation studies or survey* or follow-up* or ci).mp. | 14788536 |
| 78 | 74 and 77 | 940 |
| 79 | Meta-Analysis/ or meta anal*.ti,ab,kw,kf. or "Systematic Review"/ or (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).ti,ab,kw,kf. | 793386 |
| 80 | 74 and 79 | 161 |

PRISMA-Flussdiagramm

Abbildung 2: PRISMA-Flussdiagramm modifiziert (14)



Studiendetails

Tabelle 5: Detaillierte Beschreibung der Studien

| Autor | Methode / Setting | Teilnehmer*innen | Intervention / Kontrollintervention / Behandlungsdauer | Endpunkt | Anmerkung |
|-----------------------|--|--|---|---|--|
| Accordino, 2024 (11) | <p><u>Design:</u> RCT</p> <p><u>Anzahl der randomisierten Patient*innen:</u> 43</p> <p><u>Anzahl der analysierten Patient*innen:</u> 41</p> <p><u>Land:</u> USA</p> | <p><u>Chemotherapie:</u> Paclitaxel, nab-Paclitaxel oder Docetaxel geplant für 12 Wochen</p> <p><u>Tumorlokalisation:</u> Brust</p> <p><u>Einschlusskriterien:</u> ≥18 Jahre, Stadium I–III Brustkrebs</p> <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • vorherige Therapie mit taxan- oder platinbasierter Chemotherapie • bestehende Neuropathie, Raynaud-Phänomen, periphere arterielle Ischämie oder Kälteintoleranz • aktuelle Therapie mit Duloxetin <p><u>Baseline-Charakteristika der Interventions- vs. Kontrollgruppe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • durchschnittliches Alter: 58 vs. 52 Jahre • Frauen: 100% • Tumorstadium: <ul style="list-style-type: none"> ○ I: 35 vs. 29% ○ II: 45 vs. 52% ○ III: 20 vs. 19% • Docetaxel (alle drei Wochen): 60 vs. 62% • Paclitaxel (wöchentlich): 40 vs. 38% • Carboplatin erhalten: 30 vs. 24% | <p><u>Interventionsgruppe:</u> Patientinnen trugen an beiden Händen und Füßen flexible NatraCure-Socken. Die Socken wurden bei -25 bis -30 °C gekühlt. Bei jeder Sitzung wurden zwei Sockenpaare für jeweils 45 bis 60 Minuten verwendet. Die Socken dienten als Fäustlinge (bedeckten die gesamte Hand und das Handgelenk). In die Socken wurden zwei Gelpacks eingelegt, um die dorsale und frontale Seite der Hand zu kühlen. Bei den Füßen bedeckte die Socke den gesamten Fuß oberhalb des Knöchels.</p> <p><u>Kontrollgruppe:</u> Die Patientinnen trugen einen nicht komprimierenden Wadenstrumpf aus Baumwolle mit Kompressionsstrümpfen, die locker (Druck von ≤3 mmHg) über dem Strumpf an den oberen und unteren Extremitäten angelegt wurden.</p> <p><u>Nachbeobachtungszeit:</u> 12 Wochen</p> | Erfolg, wenn die Veränderung <5 Punkte Functional Assessment of Cancer Therapy Neurotoxicity (FACT-NTX) vom Ausgangswert (Baseline) beträgt → Kein Erfolg wird bei ≥4 Punkten verzeichnet | <p><u>Finanzierung:</u></p> <p>National Cancer Institute</p> <p>Thompson Family Foundation Initiative an der Columbia University</p> <p>Studienkleidung wurde von Sigvaris und NatraCure gespendet</p> |
| Chitkumarn, 2022 (12) | <p><u>Design:</u> RCT</p> <p><u>Anzahl der randomisierten Patient*innen:</u> 94</p> <p><u>Anzahl der analysierten Patient*innen:</u> 72</p> <p><u>Land:</u> Thailand</p> | <p><u>Chemotherapie:</u> Chemotherapie mit Paclitaxel, ggf. zusätzlich mit einer platinbasierten oder anderen Therapie</p> <p><u>Tumorlokalisation:</u> gynäkologische Tumore (Eierstock, Gebärmutter, Gebärmutterhals, Endometrium)</p> <p><u>Einschlusskriterien:</u> ≥18 Jahre</p> <p><u>Ausschlusskriterien:</u> vor Beginn der Chemotherapie subjektive Symptome einer peripheren Neuropathie; potenzielle periphere Neuropathie aufgrund einer</p> | <p><u>Interventionsgruppe:</u> eingefrorene Handschuhe mit gefrorenen Kühlbeuteln; Anwendung an jeweils beiden Händen und Füßen über 3,5 Stunden sowie 15 Minuten vor und nach der Verabreichung von Paclitaxel; Wechsel alle 15 Minuten</p> <p><u>Kontrollgruppe:</u> nicht näher beschrieben</p> | Abnahme des FACT/GOG-Ntx-Scores um >10% zwischen zwei aufeinanderfolgenden Messzeitpunkten | <p><u>Finanzierung:</u></p> <p>Siriraj Research Development Fund</p> |

| Autor | Methode / Setting | Teilnehmer*innen | Intervention / Kontrollintervention / Behandlungsdauer | Endpunkt | Anmerkung |
|-----------------------|---|--|---|---|--|
| | | <p>vorherigen taxan- oder platinbasierten Chemotherapie; rheumatoide Arthritis; Diabetes mellitus; periphere Gefäßkrankung; Einnahme von Medikamenten zur Behandlung von Symptomen einer peripheren Neuropathie</p> <p><u>Baseline-Charakteristika der Interventions- vs. Kontrollgruppe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • durchschnittliches Alter: 58 vs. 56 Jahre • Frauen: 100% • Tumorlokalisierung <ul style="list-style-type: none"> ○ Eierstock: 54 vs. 63% ○ Endometrium: 21 vs. 28% ○ Gebärmutterhals: 23 vs. 8% ○ Sarkom: 3 vs. 3% • Chemotherapeutikum <ul style="list-style-type: none"> ○ Cisplatin: 10 vs. 8% ○ Carboplatin: 87 vs. 93% ○ Ifosfamid: 3 vs. 0% ○ kumulative Dosis Paclitaxel: 1 534 vs. 1 569 Milligramm • FACT-Wert zu Studienbeginn: 43 vs. 44 Punkte | <p><u>Nachbeobachtungszeit:</u> bis zum Abschluss des 6. Zyklus (3 Wochen zwischen den Zyklen) und 1 Monat danach</p> | <p>Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity (FACT/GOG-Ntx)</p> | |
| Coolbrandt, 2023 (13) | <p><u>Design:</u> RCT</p> <p><u>Anzahl der randomisierten Patient*innen:</u> 77</p> <p><u>Anzahl der analysierten Patient*innen:</u> 67</p> <p><u>Land:</u> Belgien</p> | <p><u>Chemotherapie:</u> Oxaliplatin; ggf. Kombination mit 5-Fluorouracil, Irinotecan, Capecitabin, jedoch nicht in Kombination mit Docetaxel</p> <p><u>Tumorlokalisierung:</u> gastrointestinal (unabhängig vom Typus)</p> <p><u>Einschlusskriterien:</u> ≥18 Jahre; Oxaliplatin-induzierte periphere Neuropathie (OIPN), Risiko von 0 oder 1 aufgrund vorheriger Chemotherapie oder Diabetes mellitus</p> <p><u>Ausschlusskriterien:</u> Kälteallergie, Raynaud-Phänomen, Nagel- oder Gefäßkrankungen und periphere Neuropathie Grad 2 bei Behandlungsbeginn</p> <p><u>Baseline-Charakteristika der Interventions- vs. Kontrollgruppe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • durchschnittliches Alter: 65 vs. 62 Jahre • Frauen: 33 vs. 45% • Tumorlokalisierung <ul style="list-style-type: none"> ○ Speiseröhre: 15 vs. 21% ○ Bauchspeicheldrüse: 21 vs. 11% ○ hepatobiliär: 3 vs. 5% ○ kolorektal: 62 vs. 63% • Chemotherapeutikum Protokoll: <ul style="list-style-type: none"> ○ modifiziertes Folfox: 82 vs. 79% | <p><u>Interventionsgruppe:</u> Hilotherapie mit konstanter Temperatur von 11 °C; Hand- und Fußmanschetten; 2 Stunden sowie 30 Minuten vor und nach der Verabreichung von Oxaliplatin</p> <p><u>Kontrollgruppe:</u> Standardpflege (keine Kühlung)</p> <p><u>Nachbeobachtungszeit:</u> 12 bzw. 24 Wochen</p> | <p>periphere Neuropathie Grad ≥2 entsprechend Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE™)</p> | <p><u>Finanzierung:</u> Estée Lauder University Fund</p> <p>Geräte wurden von Hilotherm GmbH und BeMedico zur Verfügung gestellt</p> |

| Autor | Methode / Setting | Teilnehmer*innen | Intervention / Kontrollintervention / Behandlungsdauer | Endpunkt | Anmerkung |
|-----------------------|---|--|--|---|-------------------------------------|
| | | <ul style="list-style-type: none"> ○ Folforinox: 15 vs. 8% ○ Capox: 3 vs. 13% • kumulative Dosis Oxaliplatin in mg/m²; durchschnittlich: 965 vs. 931 • Neuropathie zu Studienbeginn an Händen und Füßen: 10 vs. 5% • kein erhöhtes Risiko für periphere Neuropathie Grad ≥2 zu Studienbeginn: 87 vs. 92% | | | |
| Shi-gematsu, 2020 (9) | <p><u>Design</u>: RCT</p> <p><u>Anzahl der randomisierten Patient*innen</u>: 44</p> <p><u>Anzahl der analysierten Patient*innen</u>: 44</p> <p><u>Land</u>: Japan</p> | <p><u>Chemotherapie</u>: Chemotherapie mit Paclitaxel; HER2-Therapie zusätzlich bei HER2-positiven Tumoren; Bevacizumab zusätzlich bei fortgeschrittenem und rezidivierendem Brustkrebs</p> <p><u>Tumorlokalisation</u>: Brust</p> <p><u>Einschlusskriterien</u>: ≥20 Jahre; ausreichende Organfunktion; Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status von 0 oder 1; keine taxanbasierte Chemotherapie in der Vorgeschichte innerhalb der letzten 12 Monate</p> <p><u>Ausschlusskriterien</u>: periphere Neuropathie Grad ≥2 (Common Terminology Criteria for Adverse Event [CTCAE]); aktuelle Behandlung mit Medikamenten, die die periphere Neuropathie beeinflussen, z. B. Acetyl-L-Carnitin, Vitamin E, Glutamin, Gabapentin, trizyklische Antidepressiva und Opiode; Raynaud-Syndrom; Kompressionstherapie mit OP-Handschuhen</p> <p><u>Baseline-Charakteristika der Interventions- vs. Kontrollgruppe</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • durchschnittliches Alter: nicht berichtet • Frauen: 100% • Paclitaxel: <ul style="list-style-type: none"> ○ allein: 41 vs. 41% ○ mit anti-HER2-Therapie: 55 vs. 59% ○ mit Bevacizumab: 5 vs. 0% • CTCAE: <ul style="list-style-type: none"> ○ 0: 91 vs. 91% ○ 1: 9 vs. 9% | <p><u>Interventionsgruppe</u>: vor und nach der Paclitaxel-Infusion 15 Minuten lang durchgehend gefrorene (-20 °C) Handschuhe/Socken (Elasto-Gel, Fäustlinge und Hausschuhe) an beiden Händen und Füßen (insgesamt 90 Minuten)</p> <p><u>Kontrollgruppe</u>: nicht näher beschrieben</p> <p><u>Nachbeobachtungszeit</u>: 12 Wochen</p> | Abnahme des FACT-NTX Scores um >10% oder 6 Punkte | <u>Finanzierung</u> : keine Angaben |

Abkürzungen: FACT-NTX=Functional Assessment of Cancer Therapy Neurotoxicity; FACT/GOG-NTX=Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity; HER=human epidermal growth receptor; OIPN=Oxaliplatin-induzierte periphere Neuropathie; PRO-CTCAE™=Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE™); RCT=randomisierte kontrollierte Studie

Referenzen

1. Burgess J, Ferdousi M, Gosal D, Boon C, Matsumoto K, Mak T, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Pathomechanisms and Treatment. *Oncology and Therapy*. 2021;9(2).
2. Klafke N, Bossert J, Kroger B, Neuberger P, Heyder U, Layer M, et al. Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) with Non-Pharmacological Interventions: Clinical Recommendations from a Systematic Scoping Review and an Expert Consensus Process. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*. 2023;11(1).
3. Hao J, Zhu X, Bensoussan A. Effects of Nonpharmacological Interventions in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Integrative Cancer Therapies*. 2020;19.
4. Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Hertz DL, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(28).
5. Ashok Kumar P, Sampat PJ, Suresh Kumar VC, Smith A, Wang D, Huang D, et al. A meta-analysis studying the utility of cryotherapy in the prevention of peripheral neuropathy in breast cancer patients receiving paclitaxel and nab-paclitaxel. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;41.
6. Ford K, Duddle M, Turner M, Paterson C. Distal-Extremity Cryotherapy in Preventing Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy from Paclitaxel Administration in People Affected by Breast Cancer: A Systematic Review. *Seminars in oncology nursing*. 2024;40(4).
7. Yang T-T, Pai H-C, Chen C-Y. Effect of cryotherapy on paclitaxel-induced peripheral neuropathy of the hand in female breast cancer patients: A prospective self-controlled study. *International journal of nursing practice*. 2023;29(4).
8. Rosenbaek F, Holm HS, Hjelmberg JB, Ewertz M, Jensen JD. Effect of cryotherapy on dose of adjuvant paclitaxel in early-stage breast cancer. *Supportive Care in Cancer*. 2020;28(8).
9. Shigematsu H, Hirata T, Nishina M, Yasui D, Ozaki S. Cryotherapy for the prevention of weekly paclitaxel-induced peripheral adverse events in breast cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2020;28(10).
10. Hanai A, Ishiguro H, Sozu T, Tsuda M, Yano I, Nakagawa T, et al. Effects of cryotherapy on objective and subjective symptoms of paclitaxel-induced neuropathy: prospective self-controlled trial. *Journal of the National Cancer Institute*. 2018;110(2).
11. Accordino MK, Lee S, Leu CS, Levin B, Trivedi MS, Crew KD, et al. Randomized adaptive selection trial of cryotherapy, compression therapy, and placebo to prevent taxane-induced peripheral neuropathy in patients with breast cancer. *Breast cancer research and treatment*. 2024;204(1).
12. Chitkumarn P, Rahong T, Achariyapota V. Efficacy of Siriraj, in-house-developed, frozen gloves for cold therapy reduction of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in gynecological cancer patients: randomized controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2022;30(6).
13. Coolbrandt A, Tobbach H, Govaerts R, Vandezande L, Vinckx M, Laenen A, et al. A randomized controlled trial of hand/foot-cooling by hilotherapy to prevent oxaliplatin-related peripheral neuropathy in patients with malignancies of the digestive system. *ESMO open*. 2023;8(2).
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Informationszentrum für Pflegende ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Universität für Weiterbildung Krems. Rapid Reviews für Pflegepersonen der NÖ Landes- und Universitätskliniken werden vom NÖ Gesundheits- und Sozialfonds finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom Evidenzbasierten Informationszentrum für Pflegende des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Universität für Weiterbildung Krems – basierend auf der Anfrage einer Pflegeperson der NÖ Landes- und Universitätskliniken – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem pflegerischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das Evidenzbasierte Informationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle Pflegemaßnahmen.

Wir bedanken uns bei Ana Toromanova für die Mitarbeit an der Entwicklung der Suchstrategie sowie beim Titel- und Abstract-Screening.