

Alternatieve en complementaire behandelingen bij patiënten met borstkanker

Bachelorthesis Klinische Gezondheidspsychologie

Departement Psychologie en Gezondheid, Medische
Psychologie, Universiteit van Tilburg

Auteur: Kasja Woicik

ANR: 134833

Begeleider: Dr. Ivan Nyklíček

Datum: juli 2010

Samenvatting

In dit literatuuroverzicht zijn de effecten van alternatieve en complementaire behandelingen op patiënten met borstkanker onderzocht. Als eerste is er onderzocht of patiënten die complementaire en alternatieve behandelingen gebruiken sneller van borstkanker genezen of minder snel borstkanker ontwikkelen. Daarna wordt er dieper ingegaan op de specifieke complementaire en alternatieve behandelingen waarin de effecten van mindfulness-based stress reduction, Flor-Essence en massage onderzocht zijn. In mindfulness-based stress reduction is er vooral onderzocht of er effecten zijn op psychologische status, zoals kwaliteit van leven, stemming en stress symptomen. Hierbij is er ook nog onderzocht of er een effect is op de immuunfuncties. In het hoofdstuk over Flor-Essence is er gekeken of het een effect heeft op het verminderen van borstkanker en of er een negatieve werking is in combinatie met conventionele medicijnen. Als laatste is er gekeken of massage een effect heeft op psychologische status zoals stress perceptie, stemming en angst. Daarnaast is er gekeken of er een verandering is in de immuunfuncties. De hoofdconclusie uit dit literatuuronderzoek is dat complementaire en alternatieve methode niet als vervangende behandeling gebruikt moeten worden, maar dat de psychologische status en in mindere mate ook immuunfuncties in borstkanker patiënten wel positief beïnvloed kunnen worden door mindfulness-based stress reduction en massage. Daarnaast moeten patiënten met borstkanker oppassen met het gebruik van Flor-Essence omdat het in sommige gevallen kan leiden tot een versnelde groei van de borstkankercellen. Het is dus belangrijk dat er meer onderzoek wordt uitgevoerd naar de effecten van mindfulness-based stress reduction, Flor-Essence en massage.

Keywords: complementaire en alternatieve behandelingen, borstkanker, effecten, mindfulness-based stress reduction, Flor-Essence, massage

Inhoudsopgave

1. Complementaire en alternatieve behandelingen bij patiënten met borstkanker.	1
1.1. Borstkanker	2
1.2 Borstkanker en behandelingen.....	2
1.2.1 Operatie.....	2
1.2.2 Radiotherapie	3
1.2.3 Hormonale therapie	3
1.2.4 Chemotherapie	4
1.3 Complementaire en alternatieve behandelingen	4
1.4 Complementaire en alternatieve behandelingen en gebruikers	5
2. Methode	6
3. Werking van complementaire en alternatieve behandelingen	8
3.1 The Whole Medical System.....	8
3.2 Mind-Body Medicine.....	11
3.2.1 Mindfulness-based stress reduction	11
3.3.1 Flor-Essence	15
3.4 Manipulative and Body-Based Practices	18
3.4.1 Massage	18
4. Discussie	20
5. Referenties	26
6. Bijlage.....	30
Figuur 1: Incidentie borstkanker.....	30
Tabel 1: De zoektermen en het aantal gevonden artikelen.....	31
Tabel 2: Beoordeling kwaliteit van de artikelen.....	32
Tabel 3: Samenvatting van de artikelen.....	33

1. Complementaire en alternatieve behandelingen bij patiënten met borstkanker.

Volgens de website van de National Center for Complementary and Alternative Medicine (<http://nccam.nih.gov/>) zijn complementaire en alternatieve behandelingen (CAM) “een groep van medische en gezondheidssystemen, praktijken en producten die algemeen gesproken niet als deel worden gezien van conventionele genezing.” Complementaire en alternatieve behandelingen worden steeds populairder (Gerber, Scholz, Reimer, Briese & Janni, 2006) en ongeveer 44,7 % van patiënten met borstkanker kiest voor een alternatieve behandeling, naast of in plaats van een conventionele behandeling (Molassiotis et al., 2005). Ondanks de groeiende populariteit is er nog niet veel bekend over de effecten en werking van CAM, maar naarmate er steeds meer mensen in CAM geloven en het gaan gebruiken is het wel belangrijk dat de effecten en werking precies onderzocht worden.

Wat zijn de precieze effecten van complementaire en alternatieve behandelingen en staat het conventionele behandelingen niet in de weg? Dit literatuuroverzicht heeft als doel om de meest gebruikte complementaire en alternatieve behandelingen bij patiënten met borstkanker uiteen te zetten en te onderzoeken in hoeverre ze effect hebben. Als eerste wordt er in het algemeen ingegaan op borstkanker en worden complementaire en alternatieve methode uitgelegd. Dan zal er ingegaan worden op ‘The Whole Medical System’ (<http://nccam.nih.gov/>), wat alle domeinen van complementaire en alternatieve methode omvat. Aan de hand daarvan wordt er specifiek in het eerste domein, ‘Mind-Body Medicine’, onderzocht of er een effect is van Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR). In het tweede domein, ‘Biologically Based Practices’, wordt er specifiek onderzocht of er een effect is van Flor-Essence en in het laatste domein, ‘Manipulative and Body-Based Practices’, wordt er dieper ingegaan op het effect van massage. Er is in de domeinen voor MBSR, Flor-Essence en massage gekozen omdat dit voor de domeinen de meest onderzochte behandelingen waren.

1.1. Borstkanker

Borstkanker is wereldwijd de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen (Parkin, Bray, Ferlay & Pisani, 2002). In Noord Amerika bedroeg in 2002 het aantal nieuwe gevallen 99,4 per 100.000 inwoners terwijl in West-Europa het aantal nieuwe gevallen 84,6 bedroeg per 100.000 inwoners (Parkin et al., 2002) (zie figuur 1 in de bijlage).

Borstkanker kent veel verschillende risicofactoren en lang niet bij iedereen is er ook maar een risicofactor te benoemen. Zo hebben genen, hormonen en levensstijl allemaal een invloed (Hartge, 2003). De grootste risicofactor voor het krijgen voor borstkanker is een familiegeschiedenis met borstkanker. Ongeveer 5% van alle borstkanker gevallen kan toegeschreven worden aan het BRCA1 of BRCA2 gen (Brekelmans, 2003). Daarnaast spelen er nog risicofactoren mee zoals een oudere leeftijd waarop je je eerste kind krijgt, geen borstvoeding geven, alcohol drinken, overgewicht en fysieke inactiviteit, al rapporteren sommige studies tegenstrijdigheden hierin (<http://www.cancer.gov/>; Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002; Danaei et al., 2005; Tryggvadottir, Tulinius, Eyfjord & Sigurvinsson, 2002).

1.2 Borstkanker en behandelingen

Er zijn verschillende soorten behandelingen voor patiënten met borstkanker. Deze behandelingen kunnen onderverdeeld worden in chirurgische operaties, radiotherapie, hormonale therapie, chemotherapie en een recent ontwikkelde biologische of immuuntherapie. (<http://www.cancer.gov/>; Kaptein, Beunderman, Dekker & Vingerhoets, 2006).

1.2.1 Operatie

Een operatie is de meest gebruikte vorm van behandeling voor borstkanker. Andere vormen van behandeling bestaan uit een borstbesparende operatie, waarbij alleen de kanker wordt verwijderd maar de borst bespaard blijft of een mastectomie

(borstamputatie), waarbij de gehele borst wordt verwijderd (<http://www.cancer.gov/>; Kaptein et al., 2006). In een studie van Han, Grothuesmann, Neises, Hille en Hillemanns (2009) werd de kwaliteit van leven en tevredenheid gemeten na de verschillende borstoperaties (na een borstbesparende operatie, mastectomie en reconstructie na een borstbesparende operatie en mastectomie). Het bleek over het algemeen dat patiënten met een borstbesparende operatie een betere kwaliteit van leven en een hogere tevredenheid met hun postoperatieve borsten rapporteerden, vergeleken met patiënten die een mastectomie ondergingen of een reconstructieve operatie.

1.2.2 Radiotherapie

Hierbij worden radioactieve stralingen gebruikt om de kankercellen te doden. Het heeft alleen effect op de gebieden die behandeld worden. Er zijn twee soorten radiotherapie namelijk externe radiotherapie, de meest gebruikte vorm waarbij de radiatie uit een grote machine buiten het lichaam komt, en interne radiotherapie waarbij er smalle tubes in het lichaam geplaatst worden waardoor er een radioactieve substantie wordt geladen (<http://www.cancer.gov/>). Misselijkheid en vermoeidheid zijn bijwerkingen die kunnen voorkomen maar ook haarverlies en irritatie van de huid zijn bijwerkingen die kunnen optreden. (Kaptein et al., 2006)

1.2.3 Hormonale therapie

Als laboratorium testen erop wijzen dat de tumor hormoon receptoren bevat kan er gekozen worden voor een hormonale therapie. Deze wordt vooral gegeven om verdere uitzaaiingen te voorkomen (<http://www.cancer.gov/>; Kaptein et al., 2006). Hormoontherapie weerhoudt kankercellen ervan om de natuurlijke hormonen te pakken of te gebruiken die ze moeten laten groeien. Over het algemeen worden er weinig bijwerkingen genoemd (Kaptein et al., 2006).

1.2.4 Chemotherapie

Chemotherapie gebruikt medicijnen om de kankercellen mee te doden. Meestal wordt dit gedaan door de ader of in een pilvorm. De medicijnen doden snel groeiende kankercellen maar kunnen ook de normale cellen, zoals de bloedcellen, de cellen in de haarwortels en cellen in het spijsverteringskanaal beschadigen (<http://www.cancer.gov/>). Hierdoor kunnen er bijwerkingen optreden zoals moeheid en haaruitval (Kaptein et al., 2006)

1.3 Complementaire en alternatieve behandelingen

De website van de 'National Center for Complementary and Alternative Medicine' (<http://nccam.nih.gov/>) groepeerd complementaire en alternatieve behandelingen in vier domeinen. Doordat de domeinen elkaar overlappen is er ook een domein die ze allemaal omvat namelijk 'The Whole Medical System'. De vier domeinen omvatten:

- 1) Mind-Body Medicine: zijn bedoeld om de capaciteit van de geest te vergroten en lichamelijke functies en symptomen te beïnvloeden. Voorbeelden zijn meditatie, bidden en mentale heling.
- 2) Biologically Based Practices: hierbij worden substanties gebruikt die in de natuur gevonden worden, zoals kruiden, voedsel en vitamines.
- 3) Manipulative and Body-Based Practices: Deze behandelingen zijn gebaseerd op manipulatie en/of beweging van een of meer delen van het lichaam. Voorbeelden zijn chiropractie, osteopatische manipulatie en massage.
- 4) Energy Medicine: Deze behandelingen gebruiken energie velden. Hierbij kun je onderscheid maken tussen twee soorten:
 - Biofield therapies: heeft als doel om de energie velden die rond het lichaam en in het lichaam gaan te beïnvloeden. Voorbeelden zijn Reiki en Therapeutische aanraking.
 - Bioelectromagnetic-based therapies: deze therapie vorm maakt gebruik van onconventionele elektromagnetische velden, zoals gepulseerde velden of magnetische velden.

In deze literatuurstudie zal het laatste domein 'Energy Medicine' geen deel uitmaken, om de reden dat er geen onderzoeken zijn die de werking van Energy Medicine op borstkanker patiënten hebben onderzocht.

1.4 Complementaire en alternatieve behandelingen en gebruikers

Wat voor soort mensen gebruiken eigenlijk complementaire en alternatieve behandelingen? In verschillende studies is aangetoond dat het vaak patiënten zijn die goed geïnformeerd zijn, jonger, hoger opgeleid en met een hoger inkomen. Vaak hebben ze voor de ziekte ook al wel eens complementaire en alternatieve behandelingen gebruikt (Crocetti et al., 1998; Gerber et al., 2006; Greenlee et al., 2009). De reden dat patiënten voor een complementaire en alternatieve behandelingen kiezen is in een studie van Molassiotis et al. (2005) onderzocht. In dit onderzoek geeft een merendeel (50,7%) als reden aan om het vermogen van het lichaam te vergroten om tegen de kanker de vechten. 40,6% geeft de reden aan om het fysieke welbevinden te bevorderen en 35,2 % om het emotionele welbevinden te bevorderen.

2. Methode

De literatuur is gezocht aan de hand van de zoekmachines PubMed, ScienceDirect, Web of Science (isi web knowledge), via online contents in de tijdschriftenartikelen van de UvT bibliotheek en via artikelen die in de specifieke literatuur gevonden werden (via google scholar). De steekwoorden die in de zoekmachines gebruikt zijn: complementary and alternative treatment and breast cancer, patients with breast cancer and,breast cancer and, daarbij werd er gezocht met specifieke behandelingen of producten (bijvoorbeeld breast cancer patients and massage). In tabel 1 in de bijlage wordt weergegeven hoeveel artikelen bij elk onderdeel gevonden werden. De criteria die werden aangehouden of het artikel wel of niet gebruikt werd had bij 'The Whole Medical System' als eerste te maken met de toepassing van het artikel, omdat het ging om een vergelijking van overleving tussen de gebruikers van alternatieve therapieën en van conventionele therapieën. Dit werd gedaan om als eerste een globaal beeld te vormen van complementaire en alternatieve therapieën. Ten tweede werd er gekeken of de participanten borstkanker hadden en of de groepen representatief genoeg waren, waarbij er op gelet werd dat er meer dan 30 proefpersonen waren, zij verschillende leeftijden en verschillende fases van borstkanker hadden. Als laatste is er bekeken of het artikel van het jaar 2000 of later was. In het hoofdstuk van 'Mind-Body Medicine' werd er als eerste gekeken naar de toepassing van het artikel waarbij het ging om effecten van mindfulness-based stress reduction op de kwaliteit van leven, psychologische status en immuunfuncties. Er is in dit literatuuroverzicht gekozen voor mindfulness-based stress reduction omdat het een veel onderzochte meditatietechniek is voor patiënten met borstkanker. Verder werd er gekeken uit welk jaar het artikel kwam, als criterium werd het jaar 2000 of later gebruikt, waarbij er geprobeerd werd om artikelen te gebruiken die het meest recent waren. Als laatste werd er gekeken of er genoeg proefpersonen hebben meegedaan, waarbij er als criterium 30 of meer werd gehanteerd. Ook werd er op gelet dat er proefpersonen van verschillende leeftijden in het onderzoek aanwezig waren en zij verschillende fases van borstkanker hadden. In de 'Biologically Based Practices' is er gekeken of Flor-Essence getest werd op borstkankercellen. Daarnaast is er gekeken naar de toepassing van het artikel omdat het er vooral om ging of Flor-Essence een remmende of versnelde werking had op borstkankercellen en een eventuele tegengestelde werking in combinatie met conventionele medicijnen. Er is in dit literatuuroverzicht gekozen

voor Flor-Essence omdat er in dit domein veel onderzoek naar gedaan is. Er is verder gekeken of het artikel van 2000 of later was en werd er geprobeerd om de meest recente artikelen te gebruiken. In de ‘Manipulative and Body-Based Practices’ is er als eerste gekeken naar de toepassing van het artikel waarbij het vooral ging om effecten van massage op kwaliteit van leven, psychologische status en immuunfuncties. Massage is in dit literatuuroverzicht gekozen omdat het voor dit domein de meest onderzochte behandeling was. Daarnaast is er gekeken of er genoeg proefpersonen hebben meegedaan, waarbij er als criterium 30 of meer werd aangehouden. Als laatste is er nog gekeken of de groep als geheel representatief genoeg was, waarbij er gekeken werd of er verschillende leeftijden in het onderzoek aanwezig waren en of de proefpersonen verschillende fases van borstkanker hadden. Ook voor deze studies is er gekozen om artikelen van na 2000 te gebruiken en te proberen om de meest recente artikelen te gebruiken. Ondanks dat er criteria gebruikt werden is er soms ook gekozen om artikelen mee te nemen die hiervan afwijken vanwege het kleine aantal gevonden studies. Hierbij is er dan gekozen om bijvoorbeeld studies mee te nemen die niet gerandomiseerd hadden of geen controlegroep hadden. In tabel 2 in de bijlage staat een overzicht van alle artikelen en de kwaliteit ervan.

3. Werking van complementaire en alternatieve behandelingen

3.1 The Whole Medical System

‘The Whole Medical System’ werd in hoofdstuk 1.2 ook al uitgelegd als een domein dat de behandelingen van alle andere domeinen omvat. Dit komt omdat de 4 verschillende domeinen elkaar veel overlappen en het zou dus gezien kunnen worden als het algemene gedeelte van alternatieve en complementaire behandelingen.

In hoeverre zorgen complementaire en alternatieve behandelingen ervoor dat mensen van borstkanker genezen of geen borstkanker meer ontwikkelen? Deze vraag werd in een studie van Chang, Glissmeyer, Tonnes, Hudson en Johnson (2006) onderzocht. De proefpersonen waren 33 vrouwelijke patiënten met borstkanker die alternatieve therapieën als een primaire vorm van behandeling gebruikten. Het verwachte sterftecijfer binnen 10 jaar werd berekend voor patiënten die de behandeling kozen die werd aangeraden, of die ze zelf wilden volgen. Patiënten die een operatie later ondergingen dan eigenlijk aangeraden werd, hadden met een conventionele behandeling een kans van 38% om binnen 10 jaar te overlijden. Daarentegen hadden de patiënten die een alternatieve behandeling volgden en later een operatie ondergingen een kans van 53% om binnen 10 jaar te overlijden. Patiënten die chemotherapie weigerden hadden met een conventionele behandeling een kans van 17% om binnen 10 jaar te overlijden en de patiënten die een alternatieve therapie volgden een kans van 25%.

Een nadeel aan deze studie is dat het onduidelijk is of deze verhoogde kans ook statistisch significant is, waardoor er niet gezegd kan worden of er een verschil is of niet. Daarnaast laat de studie niet zien welke specifieke alternatieve therapieën niet effectief bleken voor de borstkanker en is het onduidelijk of de ineffectiviteit komt doordat de alternatieve therapie de uitkomst verslechterde of doordat er zolang gewacht werd voor een conventionele behandeling, waardoor de borstkanker lang onbehandeld is gebleven. In ieder geval is het belangrijk om hier meer onderzoek naar te doen en te kijken waar de specifieke gevaren liggen.

In een andere studie (Risberg et al., 2003), waarin het overlevingspercentage werd onderzocht van patiënten met kanker die alternatieve therapieën gebruikten, was het

percentage dat overleden was hoger in de groep van patiënten die alternatieve therapieën gebruikten (79%) dan in de groep die dat niet deed (65%) ($P=0,007$). In deze studie werden in 1992, 642 patiënten met kanker ondervraagd over hun demografische gegevens, kwaliteit van leven en het gebruik van alternatieve behandelingen. Na 8 jaar werd er een follow-up gedaan waarin er onder andere werd gekeken hoeveel van de 642 patiënten nog leefden.

Een nadeel in deze studie is dat de respondenten niet anoniem waren wat kan betekenen dat ze niet helemaal eerlijk zijn geweest over het gebruik van alternatieve methode omdat ze zich er misschien voor schaamden. Verder kan er geen causale relatie uit dit onderzoek gehaald worden omdat het geen experiment is, waardoor het niet duidelijk is wat de precieze relatie is tussen het gebruik van alternatieve behandelingen en de overleving.

Naast het kijken of patiënten die voor een alternatieve therapie kiezen beter of slechter af zijn, is het belangrijk om te onderzoeken of er misschien verschillen zijn tussen de copingstijlen die patiënten hebben. In een studie die onderzoek gedaan heeft naar de verschillen in copingstijlen tussen een groep die alternatieve behandelingen gebruikte en een groep die dit niet deed (Moschen et al., 2001), gaven patiënten die alternatieve methode gebruikten aan een meer actieve probleemgeoriënteerde copingstijl te hebben (zoals het zoeken naar informatie en het zoeken van oplossingen voor ziektegerelateerde problemen) dan de groep die geen alternatieve methode gebruikte ($P= <0,001$; $ES=0,98$). Verder rapporteerden zij meer religiositeit en het zoeken naar een betekenis (van bijvoorbeeld hun ziekte) ($P= 0,031$; $ES= 0,44$). In het onderzoek is ook verder gekeken naar verschillen tussen kwaliteit van leven en depressie maar hier werd geen significant verschil gevonden.

Samengevat kan er gezegd worden dat patiënten die complementaire en alternatieve behandelingen gebruiken een betere copingstijl hebben dan patiënten die dit niet gebruiken. Het kan zijn dat ze door hun actieve probleemgeoriënteerde copingstijl hulp zoeken in het alternatieve circuit, omdat ze misschien niet passief willen afwachten op het resultaat van een conventionele behandeling, of dat ze vinden dat ze zelf iets zouden kunnen bijdragen. Dit wordt echter uit het onderzoek van Moschen et al. (2001) niet duidelijk, maar zoals uit het onderzoek van Chang et al. (2006) en

Risberg et al. (2003) wel blijkt is het in ieder geval geen goed idee om alternatieve therapieën als primaire behandeling te gebruiken.

Omdat er in deze onderzoeken niet duidelijk naar voren komt welke specifieke complementaire en alternatieve behandelingen zorgen voor een slechtere uitkomst, wordt er in de volgende hoofdstukken dieper ingegaan op specifieke behandelingen uit drie verschillende domeinen.

3.2 Mind-Body Medicine

3.2.1 Mindfulness-based stress reduction

Een bekende en veel onderzochte interventie is de Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR). In MBSR wordt er een bewuste ervaring van het bewustzijn ontwikkeld. Het focust zich vooral op het bewustzijn van de ademhaling om zo een staat van relaxatie te verkrijgen en op acceptatie van hetgeen plaatsvindt in het moment. (Carlson, Speca, Patel & Goodey, 2003).

Een van de onderzoeken die zich hierop gericht heeft is van Speca, Carlson, Goodey en Angen (2000). Zij hebben de effecten van MBSR op stemmingsstoornissen en symptomen van stress in patiënten met verschillende soorten kanker onderzocht. In dit onderzoek zijn er 90 proefpersonen random in een MBSR groep ingedeeld of in een controlegroep die op een wachtlijst gezet werden om alsnog de interventie later af te ronden. De proefpersonen volgden 7 weken lang wekelijks een 90 minuten durende sessie.

Als er gekeken wordt naar de resultaten van de stemmingsstoornissen is er te zien dat er op tijdstip 1, de nulmeting, geen verschil is gevonden tussen de controlegroep en de MBSR groep. Dit betekent dat de proefpersonen op dat moment niet significant op de scores van stemmingsstoornissen van elkaar verschilden. Als er dan gekeken wordt naar de resultaten van de verschilcores na 7 weken is er voor de stemmingsstoornissen te zien dat de interventiegroep significant lager scoorde op angst ($P < 0,001$; $ES = 0,81$), depressie ($P < 0,01$; $ES = 0,65$), boosheid ($P < 0,01$; $ES = 0,63$), verwardheid ($P < 0,01$; $ES = 0,69$) en de totale score van stemmingsstoornissen ($P < 0,01$; $ES = 0,82$) in vergelijking met de controlegroep. Voor kracht was dit in de interventiegroep significant hoger ($P < 0,01$; $ES = 0,64$) dan in de controlegroep.

Daarnaast is er onderzocht of er voor de stress scores significante verschillen waren tussen de groepen. Op tijdstip 1 is er geen verschil gevonden wat betekent dat de twee groepen dezelfde hoeveelheid stress hadden. Als er dan gekeken wordt naar de verschilcores na 7 weken voor de stress scores is er een significante vermindering gevonden voor de interventiegroep voor de subschalen gewoonte gedragspatronen van

stress ($P < 0,01$; $ES = 0,69$), emotionele prikkelbaarheid ($P < 0,05$; $ES = 0,53$) en de totale score voor stress symptomen ($P < 0,01$; $ES = 0,61$) in vergelijking met de controlegroep.

Het onderzoek van Speca et al. (2000) laat dus erg positieve effecten van MBSR zien op stemming en stress scores. Een nadeel aan het onderzoek is dat de controlegroep op een wachtlijst gezet werd om eventueel mee te doen aan een MBSR groep nadat het onderzoek was afgelopen. Dit kan er voor zorgen dat er zich vooral mensen hebben opgegeven die van tevoren al in deze techniek geloofden.

Een ander onderzoek dat zich gericht heeft op deze vorm van meditatie en borstkanker is het onderzoek van Carlson et al. (2003). Zij hebben de relatie onderzocht tussen een MBSR meditatie programma en kwaliteit van leven, stemming en symptomen van stress in patiënten met borst- en prostaatkanker. In deze studie is er geen gebruik gemaakt van een controlegroep, de effect-size die berekend is in deze studie is op basis van de voor- en nameting. In totaal waren er 59 patiënten waarvan er 49 borstkanker hadden en 10 prostaatkanker. De proefpersonen volgden 8 weken lang een 90 minuten durende sessie.

Als de resultaten vergeleken worden met voor en na de MBSR, kan over het gezondheidsgerelateerde gedrag gezegd worden dat de kwaliteit van de slaap verbeterde ($P < 0,05$) en beweging significant verbeterde ($P < 0,05$; $ES = 0,33$). Voor kwaliteit van leven en voor symptomen van verlies van eetlust zijn er ook allebei significante verbeteringen gevonden ($P < 0,05$; $ES = 0,35$) ($P < 0,01$; $ES = 0,37$). Voor de stress scores is er voor de gemiddelde totale score een significante daling gevonden ($P < 0,01$; $ES = 0,35$) wat betekent dat er een daling is van stress symptomen tijdens het volgen van de interventie.

Ondanks de positieve effecten die gevonden zijn in het onderzoek zijn er ook methodologische beperkingen te noemen. Deze studie had bijvoorbeeld geen controlegroep, wat kan betekenen dat de veranderingen spontaan zijn opgetreden doordat de proefpersonen nog steeds in het traject van genezing zaten. Door gebruik te maken van een controlegroep die reguliere hulp, of helemaal geen hulp ontving hadden ze kunnen onderzoeken of de effecten het resultaat waren van de MBSR of dat andere effecten een rol speelde. Daarnaast is het verder niet duidelijk welke

componenten (zoals de yoga of de meditatie) in het programma het meest effectief waren.

In een andere studie (Lengacher et al., 2009) waarin er onderzocht is in hoeverre MBSR een effect heeft op patiënten die borstkanker overleefd hebben, zijn er ook positieve resultaten gevonden. In totaal waren er 84 vrouwen met borstkanker die aan de studie meededen. De vrouwen werden random ingedeeld in de MBSR groep of in een controlegroep, die bestond uit het op een wachtlijst gezet te worden om na 6 weken ingedeeld te worden in een MBSR groep. De MBSR groep liet na 6 weken een lager (beter) gemiddelde zien in psychologische uitkomsten van angst voor terugkeer van de kanker ($P=0,007$), angst als een toestand ($P=0,03$), angst als een karaktertrek ($P=0,004$) en symptomen van depressie ($P=0,03$) in vergelijking met de controlegroep. Ook lieten zij een beter kwaliteit van leven zien, inclusief fysieke functionaliteit ($P=0,01$), rol beperking gerelateerd aan fysieke gezondheid ($P=0,03$) en energie ($P=0,02$). Omdat deze studie wel een controlegroep heeft en de proefpersonen random zijn ingedeeld, is het beter om te kijken of de resultaten te maken hebben met de MBSR techniek of dat het komt van een spontaan herstel van de conventionele behandeling, zoals bij het onderzoek van Carlson et al. (2003) het geval zou kunnen zijn. In dit onderzoek blijkt het dus niet het geval te zijn want de MBSR groep verschilt op een aantal belangrijke psychologische uitkomsten van de controlegroep, wat aangeeft dat MBSR voor patiënten die borstkanker overleefd hebben, van grote waarde kan zijn. Een nadeel aan dit onderzoek is wel dat het om mensen gaat die eventueel na de interventie aan een MBSR groep konden deelnemen, of voor het onderzoek of als het onderzoek eenmaal afgelopen was, dit kan dan weer een bias opleveren doordat de patiënten van tevoren al enthousiast waren over MBSR. Verder is het in dit onderzoek niet mogelijk geweest om de effect-size te berekenen omdat er te weinig gegevens waren.

Een ander belangrijk onderzoek is van Witek-Janusek et al. (2008). Zij hebben in 75 vrouwen met pas gediagnosticeerde borstkanker de effecten onderzocht van MBSR op immuunfuncties, kwaliteit van leven en coping. De vrouwen konden zelf kiezen of zij aan de MBSR groep wilde deelnemen of aan de controlegroep, die op hetzelfde tijdstip vragenlijsten invulden en bloed lieten prikken maar geen MBSR volgden. In de studie waren er 4 meetmomenten, T1 was voordat de MBSR interventie begon (moest minstens 10 dagen na een chirurgische ingreep zijn), T2 was 4 weken nadat de

interventie begon, T3 was nadat de interventie was afgelopen en T4 was een follow-up na een maand nadat de interventie was afgelopen.

De resultaten in de immuunfuncties lieten belangrijke verschillen zien in de MBSR groep en de controlegroep. Als eerste werd er een toename in de NKCA geconstateerd op T4 in de vrouwen van de MBSR groep, die significant groter was dan van de controlegroep ($P=0,002$). De productie van de IFN- γ was op T4 groter in de MBSR groep over tijd dan voor de controlegroep, dit verschil benaderde significantie tussen de groepen ($P=0,027$). De onderzoekers gebruikten hierbij een Bonferroni correctie van 0,025. Verder is er een significant verschil ($P=0,001$) gevonden in de productie van IL-4 over tijd, waarbij de MBSR groep minder IL-4 produceerde en de controlegroep meer. Verder is er in de MBSR groep een verminderde productie van de IL-6 gevonden en in vergelijking met de controlegroep was dit effect ook significant ($P=0,008$). Voor IL-10 liet de analyse zien dat er alleen een significant effect was van behandeling ($P=0,035$), wat laat zien dat vrouwen in de controlegroep een toename van productie van IL-10 laten zien in vergelijking met de MBSR groep. Het verschil tussen de MBSR en de controlegroep was significant op T3 ($P=0,015$) en op T4 ($P=0,016$). Als laatste is er nog gekeken naar het cortisol niveau en hier werd een significant groepseffect ($P=0,001$) gevonden, waarbij vrouwen in de controlegroep een hoger cortisol niveau hadden.

Over het algemeen rapporteerde vrouwen die de interventie hadden afgemaakt een betere totale kwaliteit van leven dan de controlegroep ($P=0,023$) maar ook in de coping werd er een verschil gevonden voor optimistische coping ($P=0,034$), die positief denken, het behouden van een positief vooruitzicht en het maken van positieve vergelijkingen omvat en ondersteunende coping ($P=0,04$) die persoonlijke, professionele en spirituele ondersteunende systemen omvat.

Een groot nadeel van deze studie is dat patiënten niet gerandomiseerd zijn. Zij konden zelf kiezen of zij in de MBSR groep wilde of in een controlegroep. Dit kan zorgen voor een bias omdat de mensen die in de techniek geloven de MBSR groep kiezen. Daarnaast is het niet mogelijk geweest om met de gegevens de effect-size te berekenen in deze studie.

3.3 Biologically Based Practices

3.3.1 Flor-Essence

Flor-Essence is een veel gebruikte complementaire en alternatieve methode die door patiënten met borstkanker vaak wordt gebruikt als een extra toevoeging aan een conventionele behandeling (Richardson, Sanders, Tamayo, Perez & Palmer, 2000). Flor-Essence is een complexe mix van 8 kruidenextracten waarvan gedacht wordt dat het ziektes kan genezen of zelfs voorkomen (Richardson et al., 2000) Zelfs op verschillende internetsites (<http://www.vitamineonline.nl/>; <http://www.biodreamshop.nl/>) wordt er zonder enig bewijs verteld over de genezende krachten, maar in de literatuur wordt er niet altijd een eenduidig beeld gevonden.

Bennett, Montgomery, Steinberg en Kulp (2004) hebben in ratten het effect van Flor-Essence onderzocht. Deze ratten kregen water, of 3% of 6% Flor-Essence toegediend vanaf de eerste dag dat ze geboren werden. De eerste waarneembare borstkliertumor werd ontdekt in de controlegroep en na 13 weken in de 6% Flor-Essence groep. Na 15 weken werd het ook in de 3% groep ontdekt.

Uiteindelijk werden de groepen nog vergeleken na 23 weken bij de autopsie. De hoeveelheid borstkliertumor in percentages die geobserveerd werden in de controlegroep, de 3% en 6% Flor-Essence groep waren respectievelijk 82,5, 90,0, 97,3%. Aan het einde van de studie lieten de 3 en 6% van de Flor-Essence groep een 1,9 en 1,7 keer zo grote hoeveelheid zien van de tumor dan de controlegroep, dit bleek ook statistisch significant te zijn ($P=0,01$; $ES=0,36$) en $P=0,0026$; $ES=0,33$).

Al met al geen positieve resultaten voor het gebruik van Flor-Essence. Ondanks deze schrikbarende resultaten is het wel belangrijk stil te staan bij het feit dat het een studie is die onderzocht is op ratten. Om deze studies echt goed te kunnen generaliseren naar een menselijke tumor in de borstklier is het nodig om dit soort studies bij mensen te onderzoeken, maar vaak is dit ethisch niet mogelijk. Een ander probleem vormt zich bij het beginnend gebruik van de Flor-Essence bij de ratten. Deze begonnen namelijk al meteen bij de eerste dag van de geboorte met de inname. Bij mensen is dit natuurlijk anders, die beginnen vaak pas zodra ze te horen hebben gekregen dat ze borstkanker hebben of misschien in een periode dat ze zich ziek voelen, maar niet

vanaf dag 1 dat ze geboren zijn. Dit zou misschien van invloed kunnen zijn op de resultaten.

In een ander onderzoek van Tai en Cheung (2005) is er een in vitro studie uitgevoerd om te onderzoeken of er effecten zijn van Flor-Essence op borstkankercellen (MCF7 en MDA-MB-468). De cellen werden in een 96-wells plaat voor 96 uur bewerkt met verschillende verdunde concentraties (1/10, 1/20 en 1/50) van Flor-Essence, daarna werd de celgroei onderzocht door het aantal cellen te tellen. Hierbij werd er een significante vermindering gevonden van de MCF7 cellen bij een concentratie van 1/20 en 1/10 ($P < 0,01$ en $P < 0,0001$) en bij de MDA-MB-468 cellen bij een concentratie van 1/50, 1/20 en 1/10 ($P < 0,01$, $P < 0,0001$ en $P < 0,0001$) in tegenstelling tot de controlegroep.

Daarnaast hebben zij nog onderzocht wat voor effect er ontstaat als conventionele medicijnen voor borstkanker, zoals cisplatine en paclitaxel, gecombineerd worden met Flor-Essence. Alleen de combinatie van 0,5 μ M cisplatine en 1/20 Flor-Essence zorgden voor meer MCF7 celoverleving dan met cisplatine alleen ($P = 0,02$).

Samenvattend kan dus gezegd worden dat Flor-Essence in hoge concentraties verschillende remmende effecten op borstkankercellen heeft, maar het is moeilijk om deze resultaten te generaliseren omdat de concentraties van Flor-Essence in deze studie veel hoger waren dan wordt verwacht in de circulatie en weefsels van een patiënt. De MCF7 cellen werden vooral onderdrukt bij een verdunde concentratie van 1/10. Een probleem hierbij is dat normaal gesproken patiënten 30-60ml 1 of 2 keer per dag nemen, hetgeen niet eens in de buurt komt van een effectieve verdunde concentratie van 1/10. Het is daarnaast niet duidelijk wat hele hoge concentraties in een menselijk lichaam teweeg zouden kunnen brengen. Het is dus belangrijk en nodig om meer onderzoek te doen naar wat voor effecten Flor-Essence heeft op borstkanker in een menselijk lichaam.

Een andere studie van Kulp et al. (2006) heeft ook in vitro de effecten van Flor-Essence onderzocht op borstkankercellen. Hierbij hebben zij gebruik gemaakt van borstkankercellen die oestrogeen positieve receptoren (MCF-7 en T47D) en oestrogeen negatieve receptoren (MDA-MB-231 en MDA-MB-436) bevatten. Dit is gedaan omdat er onderzocht wilde worden of Flor-essence een effect heeft op tumor cellen door oestrogeenafhankelijke of -onafhankelijke mechanisme.

Vierentwintig uur later, na de eerste behandeling met 1%, 2%, 4% en 8% Flor-Essence, werd er een statistisch significante toename in celvermeerdering tussen de 1,5 en 2,1 keer ($P < 0,001$) zo groot vastgesteld in tegenstelling tot de controlegroep. Het maakte hierbij niet uit of het oestrogeen negatieve of positieve receptoren waren. Samenvattend kan er dus gezegd worden dat Flor-Essence de groei van borstkankercellen kan versnellen en dat oestrogeenafhankelijke en oestrogeenonafhankelijke mechanisme verantwoordelijk zijn voor dit effect.

Deze studie laat dus wat minder positieve resultaten zien en geeft dus aan dat er erg opgepast moet worden met resultaten zoals uit het onderzoek van Tai et al. (2005). Deze geeft aan dat Flor-Essence heel goed werkt bij hele hoge concentraties, waarbij er verder niet gemeld wordt dat het verder onduidelijk is wat voor effecten die hoge concentraties voor het menselijk lichaam hebben. Er moet meer en beter onderzoek gedaan worden naar Flor-Essence en patiënten die van plan zijn dit middel te gebruiken moeten beter op de hoogte zijn wat voor eventuele (nadelige) effecten dit middel heeft.

3.4 Manipulative and Body-Based Practices

3.4.1 Massage

Een van de behandelingen die onder ‘Manipulative and Body-Based Practices’ valt is massage. De laatste jaren is er veel onderzoek geweest naar het effect van massage op bijvoorbeeld de immuunfuncties en psychologische factoren van patiënten met borstkanker (Billhult, Bergbom & Stener-Victorin, 2007; Billhult, Lindholm, Gunnarsson & Stener-Victorin, 2008; Hernandez-Reif et al., 2004; Listing et al., 2010). De uitkomsten in deze onderzoeken zijn niet altijd eenduidig maar laten over het algemeen wel een positief resultaat zien.

Een van deze onderzoeken (Listing et al., 2010) heeft zich gericht op het geven van klassieke massage, een Zweedse massagetechniek waarbij de participant in een vooroverliggende positie gestreeld en gekneed wordt. In dit onderzoek werden de effecten van klassieke massage op stress ervaring en stemming bij 34 vrouwen met borstkanker die minstens 3 maanden na een behandeling waren onderzocht. Hierbij werden de vrouwen gerandomiseerd in een interventiegroep of in een controlegroep. De resultaten werden bekeken voordat de studie begon (T1), na 5 weken van de interventieperiode (T2) en na een follow-up van 6 weken (T3). Als de resultaten bekeken worden voor de stress ervaring is er tussen de groepen geen significant verschil, alhoewel er in de metingen tussen de T1 naar T2 en van T1 naar T3 wel een significante vermindering van de stress ervaring gevonden werd in de interventie groep, maar niet voor de controlegroep. Zorgen daalden hierbij significant in de interventiegroep ($P=0,047$; $ES=0,36$) van gemiddeld 37,5 op T1 naar 31,3 op T2. Dit bleef ook significant laag op T3 in vergelijking met T1 ($P=0,003$; $ES=0,54$). Spanning was vergeleken met T1 significant gereduceerd op T2 ($P=0,001$; $ES=0,51$) en verwachtingen bleken significant lager te zijn na de follow-up van 6 weken in vergelijking met T1 ($P=0,048$; $ES=0,26$).

Voor stemming werd er een significant groepseffect gevonden voor de vermindering van boosheid ($P=0,048$; $ES=0,57$) en angstige depressie ($P=0,03$; $ES=0,60$) aan het einde van de interventieperiode. Vermindering van moeheid liet bij de follow-up van 6 weken een significant effect zien ($P=0,01$; $ES=0,95$). Naast de psychologische effecten zijn er ook in totaal 3 bloedmonsters afgenomen waarin het cortisol en

serotonine niveau gemeten werd. Deze bloedmonsters werden op T1, T2 en T3 afgenomen. Hierin kwam naar voren dat het cortisol niveau significant daalde in de massagegroep vanaf het begin tot aan het einde van de interventie ($P=0,03$; $ES=0,19$); bij de follow-up was het niveau weer gestegen. Voor serotonine zijn er geen significante verschillen gevonden.

Ondanks dat de studie van kwalitatief hoge waarde is (zie tabel 2 in de bijlage), is er maar een kleine groep met participanten. In de toekomst zou het goed zijn om deze studie te herhalen met een grotere groep van vrouwen met borstkanker.

In een ander onderzoek, van Hernandez-Reif et al. (2004) werden 34 vrouwen met borstkanker random ingedeeld in een massagegroep of in een controlegroep. In dit onderzoek werden de psychologische effecten onderzocht en werden er bloedmonsters afgenomen om te kijken of immuun- en neuroendocrine functies significant verbeterden. In deze studie werd er apart gekeken naar de effecten die meteen na de massage ontstonden en de lange termijn effecten (na 5 weken). Voor de analyses in de massagegroep lieten de resultaten een significante daling zien in angst, ($P=<0,05$; $ES=0,74$) depressie, ($P=<0,05$; $ES=1,12$) en boosheid ($P=<0,05$; $ES=1,37$) in de effecten meteen na de massage. In de lange termijn effecten van de massagegroep was er een significante daling in depressie ($P=<0,01$; $ES=0,68$) en hostiliteit ($P=<0,05$; $ES=0,63$).

Als er dan gekeken wordt naar de resultaten van de bloedmonsters is er een toename te zien in de lange termijn effecten van de dopamine ($P=<0,05$; $ES=0,70$) en serotonine niveaus ($P=<0,05$; $ES=0,73$) van de massagegroep. Voor de controlegroep was er alleen een significant toename voor norepinephrine ($P=<0,05$; $ES=1,06$).

Voor de immuunfuncties was er een significant groepseffect gevonden ($P=<0,05$; $ES=0,56$) voor de NK-cellen, waarbij de massagegroep een toename liet zien in het aantal NK-cellen en de controlegroep een afname liet zien. Als er verder naar de verschillen in de groepen gekeken wordt, is er een significante toename gevonden voor de NK-cellen ($P=<0,05$; $ES=0,25$) en lymphocyten ($P=<0,05$; $ES=0,53$) maar geen significante verschillen in de controlegroep.

Over het algemeen laten de resultaten een positief effect zien van massage op gevoelens zoals angst en depressie maar ook in de afgenomen bloedmonsters worden

er significante positieve effecten gevonden. Zoals eerder al werd vermeld zijn er veel onderzoeken met tegenstrijdige gegevens gevonden en zo is er ook het onderzoek van Billhult, Lindholm, Gunnarsson en Stener-Victorin (2008), die het effect van massage op immuniteit, endocriene en psychologisch factoren heeft onderzocht en geen enkel significant effect vond. Aan dit onderzoek deden 22 vrouwen mee met borstkanker die een radiotherapie ondergingen. De controlegroep kreeg net zoveel aandacht als de interventiegroep alleen kregen zij geen massage. De verklaring volgens het onderzoek waarom er geen significante effecten gevonden zijn, zou kunnen liggen aan het feit dat zij een minder intensieve massagetechniek gebruikt hebben dan bijvoorbeeld in de andere onderzoeken is gedaan.

Een andere studie van Billhult, Bergbom en Stener-Victorin (2007), die de effecten van massage op angst, depressie en misselijkheid onderzocht in 39 vrouwen met borstkanker, vond ook geen significante effecten van depressie en angst maar wel voor misselijkheid, waarbij de massagegroep minder last van misselijkheid dan de controlegroep ($P=0,025$; $ES=0,26$).

De onderzoekers geven aan dat patiënten die chemotherapie ondergaan de gewone massagetechniek als pijnlijk kunnen ervaren omdat er hard gekneet wordt. Zij kunnen dus baat hebben bij een wat mildere techniek en dit blijkt ook het geval voor misselijkheid. Er kunnen dezelfde methodologische nadelen genoemd worden voor dit onderzoek als in het onderzoek van Billhult et al. (2008), want ook in deze studie werd de minder intensieve massagetechniek gebruikt, waardoor effecten minder sterk kunnen zijn.

4. Discussie

De verschillende studies die onderzocht zijn hebben een interessant verschil laten zien tussen de ‘Mind-Body Medicine’, ‘Biologically Based Practices’ en ‘Manipulative and ‘Body-Based Practices’. Allereerst waren er de vragen wat nu de effecten van complementaire en alternatieve behandelingen zijn en bij de ‘Biologically Based Practices’ of ze daarbij niet in de weg staan met de conventionele behandelingen. Er is per domein afzonderlijk gekeken naar de meest onderzochte behandeling die bij elk domein thuishoort en geprobeerd een antwoord hierop te vinden, al waren de uitkomsten niet altijd even eenduidig.

De resultaten van ‘The Whole Medical System’ lieten zien dat wanneer patiënten met borstkanker over het algemeen een alternatieve behandeling als primaire vorm van behandeling gebruikten, zij meer kans hadden om eerder te overlijden dan patiënten die alleen een conventionele behandeling volgden (Chang et al., 2006; Risberg et al., 2003). In dit hoofdstuk is er geen antwoord gevonden op de vraag wat de precieze effecten zijn, omdat het ging om alle behandelingen in het algemeen. Het is dan ook moeilijk om hieruit een conclusie te trekken, want het zou verkeerd zijn om alle alternatieve behandelingen als slecht te zien, omdat er ook behandelingen bij zitten die ervoor zorgen dat de kwaliteit van leven verbetert (zoals o.a. in de mindfulness-based stress reduction, Carlson et al., 2003; 2007; Lengacher et al., 2009; Witek-Janusek et al., 2008). Het verbeteren van kwaliteit van leven kan voor veel patiënten al heel waardevol zijn.

Wat betreft de methodologische kwaliteit van deze onderzoeken kan gezegd worden dat Chang et al. (2006) weinig proefpersonen had in zijn onderzoek en ook is het verder niet duidelijk of de gevonden kansen statistisch significant waren, wat het moeilijk maakt om te generaliseren. Uit dit hoofdstuk kan geconcludeerd worden dat complementaire en alternatieve methode beter niet als een vervangende behandeling gekozen moeten worden en het bovendien voor een arts raadzaam is meer informatie in te winnen bij zijn patiënt over eventuele alternatieve behandeling die hij of zij gebruikt. Zo kan er beter afgestemd worden op de wensen van een patiënt, maar voorkom je ook het risico dat het een conventionele behandeling in de weg staat.

Als er dan gekeken wordt naar de specifieke behandelingen is er als eerste naar de ‘Mind-Body Medicine’ gekeken. Hierin wordt Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) besproken. Over het algemeen zijn er positieve resultaten beschreven (Carlson et al., 2003; Lengacher et al., 2009; Speca et al., 2000; Witek-Janusek et al., 2008). Participanten rapporteerden verbeteringen in gezondheidsgerelateerd gedrag, in kwaliteit van leven, stemming, een daling in stress symptomen en verbeteringen in immuunfuncties. Helaas is er in het onderzoek van Carlson et al. (2003) geen controlegroep gebruikt en is er ook niet gerandomiseerd. Dit heeft een groot nadeel dat participanten die van tevoren graag willen meedoen aan zo’n onderzoek al gebiased kunnen zijn. Als er gerandomiseerd wordt kun je dit effect enigszins opvangen. Daarnaast weet je dan ook niet of de effecten te danken zijn aan de MBSR of aan de effecten van een conventionele behandeling.

In de studie van Lengacher et al. (2009) en Speca et al. (2000) is er wel gerandomiseerd en is er ook een controlegroep aanwezig. Hierin werden wel duidelijke verschillen gevonden in de psychologische status en kwaliteit van leven. Nadeel aan deze studies was dat patiënten op een wachtlijst gezet werden en daarna zelf konden kiezen om na de studie mee te doen aan een MBSR groep, waarbij een eventuele bias niet opgevangen kan worden. De patiënten kunnen namelijk sowieso al geïnteresseerd zijn in MBSR en daarom juist deelnemen aan het onderzoek. Als laatste hebben Witek-Janusek et al. (2008) positieve effecten gevonden van MBSR op immuunfuncties waarbij de verschillen duidelijk te zien waren tussen de MBSR groep en de controlegroep. Nadeel aan deze studie was dat ze niet gerandomiseerd hadden, waarbij de patiënten voordat de interventie begon zelf konden kiezen aan welke groep zij wilde deelnemen. Dit kan weer een bias opleveren in de patiënten die aan de groep willen meedoen.

Samenvattend kan er dus geconcludeerd worden, uit het beter methodologisch onderzoek, dat er duidelijk een effect is van MBSR op patiënten met borstkanker. Naar de toekomst toe is er meer onderzoek nodig wat meer gebaseerd is op een controlegroep met verschillende soorten patiënten waarbij er ook gerandomiseerd wordt.

In de ‘Biologically Based Practices’ wordt het effect van Flor-Essence onderzocht. Een mix van 8 kruidenextracten waarvan gedacht wordt dat het ziektes zou kunnen

genezen en voorkomen (Richardson et al., 2000). In de studie van Tai en Cheung (2005) zijn er inderdaad positieve resultaten gevonden. In de MCF7 cellen is er een vermindering gevonden bij verdunde concentraties van 1/20 en 1/10 Flor-Essence en bij de MDA-MB-468 cellen een vermindering bij verdunde concentraties van 1/50, 1/20 en 1/10. Een nadeel aan deze studie is dat de concentraties van Flor-Essence die gebruikt zijn in deze studie erg hoog zijn. Zulke hoge concentraties worden in het dagelijks leven door mensen niet genomen. Het zou dus beter zijn om dit onderzoek uit te voeren in concentraties die mensen dagelijks slikken. Daarnaast is het belangrijk om verder te onderzoeken waar dit positieve effect precies vandaan komt, want ondanks de positieve berichten over dit product op verschillende websites en in het onderzoek van Tai en Cheung (2005), zijn er in verder onderzoek nog geen overtuigende positieve conclusies gevonden en is het zelfs zo dat er een versnelling is gevonden van de groeiende borstkankercellen in combinatie met Flor-Essence (Kulp et al., 2006). Er kan dus geen eenduidige conclusie getrokken worden over het precieze effect van Flor-Essence. Het is belangrijk dat artsen dit gaan zien als iets wat ze moeten benoemen tijdens een behandeling, zij moeten op de hoogte zijn van de effecten van wat in het begin misschien een onschuldig hulpmiddel lijkt. Ook patiënten moeten beter op de hoogte zijn van de nadelige effecten en niet verkeerd voorgelicht worden zoals op verschillende sites waar dit product verkocht wordt (<http://www.vitamineonline.nl/>; <http://www.biodreamshop.nl/>). In de toekomst zou het beter zijn als de afzonderlijke delen van het product onderzocht worden, want hoe dit nadelige effect ontstaat is nog niet helemaal duidelijk. Een positief punt aan dit onderzoek is dat je veel beter kunt manipuleren in dit soort experimenten. Je hebt namelijk niet te maken met menselijke gevoelens, die bijvoorbeeld beïnvloed worden door hoe een leider van een MBSR groep reageert of door een massagetechniek die meer of minder intensief is, waardoor de variabelen goed te controleren zijn. Een ander nadelig punt is dat het hele lichaam samen werkt. Het kan zijn dat de resultaten in het lichaam anders zijn dan in het laboratorium. Dit experiment is niet uitgevoerd op mensen dus kan er niks gezegd worden over de effecten in het menselijk lichaam. Ethisch is dit ook moeilijk uitvoerbaar, maar dit zijn wel punten om stil bij te staan.

Het laatste domein waar de effecten onderzocht zijn is het domein van 'Manipulative and Body-Based Practices'. Hierin zijn de effecten van massage onderzocht op vooral stress, stemming en psychologische effecten. Over het algemeen laten de onderzoeken

een positief effect van massage zien (Listing et al., 2010; Hernandez-Reif et al., 2004). Niet alleen positieve psychologische effecten zijn gevonden maar ook het cortisol niveau bleek significant gedaald te zijn (Listing et al., 2010). Verder laten patiënten zien die tijdens een chemotherapie behandelingen misselijk zijn, baat te hebben bij een wat mildere techniek van massage om deze misselijkheid te verminderen (Billhult et al. 2007). Een positief punt aan de onderzoeken van Billhult et al. (2007, 2008) is dat de controlegroep evenveel aandacht kreeg als de interventiegroep dus er werd gecontroleerd voor het feit dat de effecten eventueel verklaard konden worden uit de hoeveelheid aandacht die iemand krijgt. Het zou dus zo kunnen zijn dat aandacht een rol speelde in het onderzoek van Billhult et al. (2008) en dat er daarom geen significante effecten gevonden zijn.

Geconcludeerd kan worden uit de betere methodologische onderzoeken, dat massage een positieve bijdrage kan leveren aan het welzijn van patiënten met borstkanker. Kijkend naar de toekomst is het belangrijk dat er meer onderzoek naar gedaan wordt met grotere groepen.

Samenvattend kan gezegd worden dat complementaire en alternatieve behandelingen in sommige gevallen effectief kan zijn. Vooral bij de meer psychologisch gebaseerde behandelingen kunnen veel patiënten met borstkanker baat hebben. Zij kunnen bijvoorbeeld hun kwaliteit van leven verbeteren en door bijvoorbeeld behandelingen in een groepsverband te volgen, steun zoeken. Dit zou tijdens een consult met een arts besproken kunnen worden en die zou misschien ook iets kunnen aanraden wat voor de patiënt passend zou zijn. Er worden geen echte nadelige gevolgen gerapporteerd van de meer psychologische behandelingen dus is het altijd iets wat per persoon uitgetoet kan worden. Bij de 'Biologically Based Practices' is het belangrijk dat het duidelijk wordt voor patiënten dat het niet altijd even veilig is als beweerd wordt. Ook de arts moet goed op de hoogte zijn van de alternatieve producten die zijn patiënt gebruikt en de nadelen ervan kunnen uitleggen.

Voor toekomstig onderzoek is het als eerste aan te bevelen om in elke studie te zorgen voor een controlegroep en groepen te randomiseren zodat de effecten echt toegeschreven kunnen worden aan de interventie. Daarnaast is het belangrijk om in elke studie te zorgen voor een grote steekproef die veel vrouwen van verschillende leeftijden bevat zodat de steekproef representatiever is. Verder is het belangrijk dat

onderzoeken zich meer gaan richten op specifieke stadia van borstkanker want het kan zijn dat vrouwen van een vroeg stadium de interventies anders ervaren dan die in een later stadium. Als laatste is het aan te raden om meer onderzoek te doen naar de specifieke of essentiële componenten die een actieve rol spelen in de uitkomsten. Zo wordt er bij de mindfulness-based stress reduction aan yoga gedaan, gemediteerd en zijn er groepsbijeenkomsten, dus welke componenten precies effectief zijn is niet duidelijk. Ook bij Flor-Essence is het niet duidelijk welke specifieke componenten zorgen voor de tegengestelde werking of juist voor het effect. Het is belangrijk dat hier meer onderzoek naar wordt gedaan en dat het onderzoek zich er ook op richt op de effecten van verschillende hoeveelheden die mensen dagelijks nemen te onderzoeken.

5. Referenties

- Bennett, M. L., Montgomery, J. L., Steinberg, S. M., & Kulp, K. S. (2004). Flor Essence herbal tonic does not inhibit mammary tumor development in Sprague Dawley rats. *Breast Cancer and Treatment*, *88*, 87-93.
- Billhult, A., Bergbom, I., & Stener-Victorin, E. (2007). Massage relieves nausea in women with breast cancer who are undergoing chemotherapy. *The Journal of Alternative And Complementary Medicine*, *13*, 53-57.
- Billhult, A., Lindholm, C., Gunnarsson, R., & Stener-Victorin, E. (2008). The effect of massage on cellular immunity, endocrine and psychological factors in women with breast cancer: A randomized controlled clinical trial. *Autonomic Neuroscience*, *140*, 88-95.
- Brekelmans, C. T. M. (2003). Risk factors and risk reduction of breast and ovarian cancer. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, *15*, 63-68.
- Carlson, L. E., Speca, M., Patel, K. D. & Goodey, E. (2003). Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress, and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients. *Psychosomatic Medicine*, *65*, 571-581.
- Chang, E. Y., Glissmeyer, M., Tonnes, S., Hudson, T., & Johnson, N. (2006). Outcomes of breast cancer in patients who use alternative therapies as primary treatment. *The American Journal of Surgery*, *192*, 471-473.
- Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. (2002). Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *The Lancet*, *360*, 187-195.
- Crocetti, E., Crotti, N., Feltrin, A., Ponton, P., Geddes, M., & Buiatti, E. (1998). The use of complementary therapies by breast cancer patients attending conventional treatment. *European Journal of Cancer*, *34*, 324-328.

- Danaei, G., Vander Hoorn, S., Lopez, A. D., Murray, C. J. L., Ezzati, M., & The comparative risk assessment collaborating group (Cancers). (2005). Causes of cancer in the world: a comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *The Lancet*, *366*, 1784- 1793.
- Gerber, B., Scholz, C., Reimer, T., Briese, V., & Janni, W. (2006). Complementary and alternative therapeutic approaches in patients with early breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Research and Treatment*, *95*, 199-209
- Greenlee, H., Kwan, M. L., Ergas, I. J., Sherman, K. J., Krathwohl, S. E., Bonnell, C., Lee, M. M., & Kushi, L. H. (2009). Complementary and alternative therapy use before and after breast cancer diagnosis: The pathway study. *Breast Cancer Research and Treatment*, *117*, 653-665.
- Han, J., Grothuesmann, D., Neises, M., Hille, U., & Hillemanns, P. (2009). Quality of life and satisfaction after breast cancer operation. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, *282*, 75-82.
- Hartge, P. (2003). Genes, hormones, and pathways to breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, *348*, 2352-2354.
- Hernandez-Reif, M., Ironson, G., Field, T., Hurley, J., Katz, G., Diego, M., Weiss, S., Fletcher, M. A., Schanberg, S., Kuhn, C., & Burman, I. (2004). Breast cancer patients have improved immune and neuroendocrine functions following massage therapy. *Journal of Psychosomatic Research*, *57*, 45-52.
- Jadad, A. R., Moore, R. A., Carroll, D., Jenkinson, C., Reynolds, J. M., Gavaghan, D. J., & McQuay, H. J. (1996). Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*, *17*, 1-12.
- Kaptein, A. A., Beunderman, R., Dekker, J., & Vingerhoets, A. J. J. M. (2006). *Psychologie en geneeskunde: behavioural medicine*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Kulp, K. S., Montgomery, J. L., Nelson, D. O., Cutter, B., Latham, R. E., Shattuck, D. L., Klotz, D. M., & Bennett, M. L. (2006). Essiac and Flor-Essence herbal tonics stimulate the in vitro growth of human breast cancer cells. *Breast Cancer Research and Treatment*, *98*, 249-259.

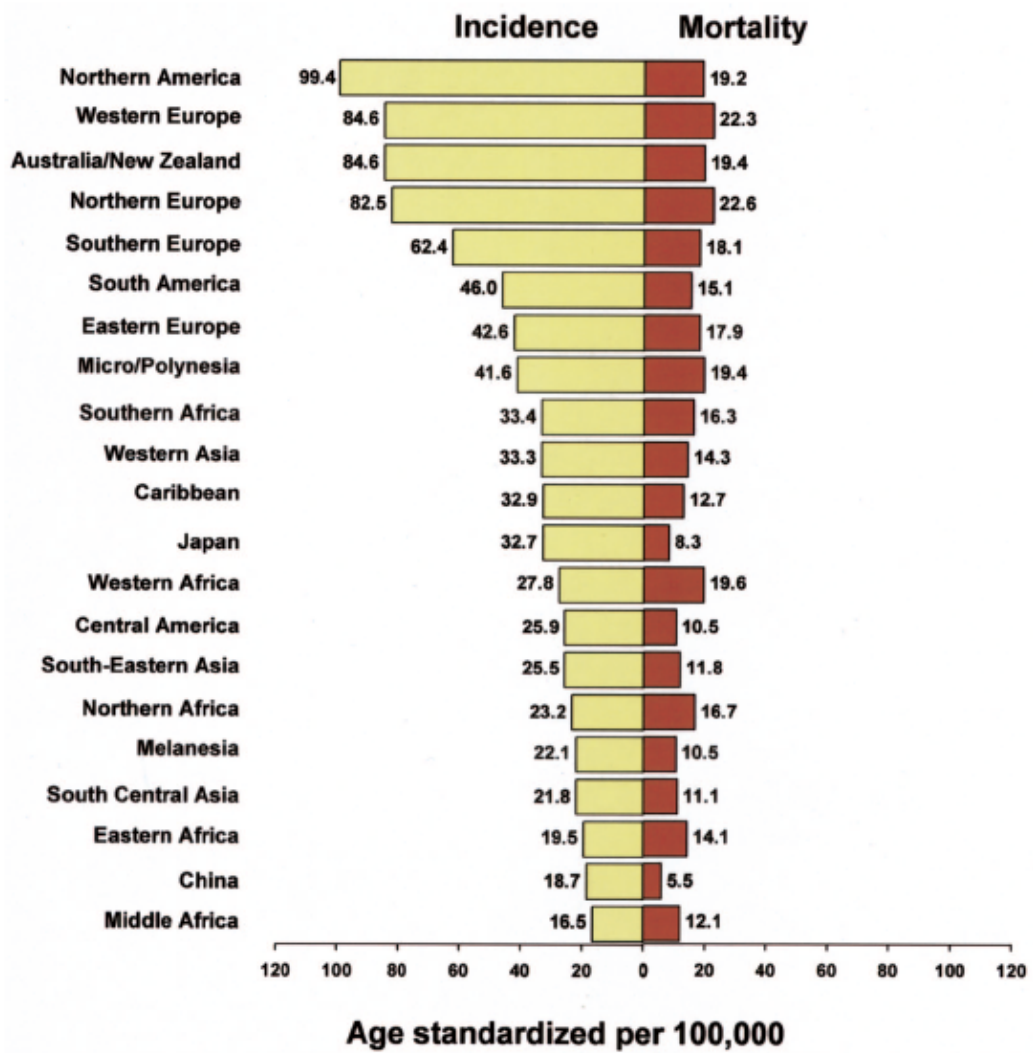
- Lengacher, C. A., Johnson-Mallard, V., Post-White, J., Moscoso, M. S., Jacobsen, P. B., Klein, T. W., Widen, R. H., Fitzgerald, S. G., Shelton, M. M., Barta, M., Goodman, M., Cox, C. E., & Kip, K. (2009). Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction (MBSR) for survivors of breast cancer. *Psycho-Oncology, 18*, 1261-1272.
- Listing, M., Krohn, M., Liezmann, C., Kim, I., Reissbauer, A., Peters, E., Klapp, B. F., & Rauchfuss, M. (2010). The efficacy of classical massage on stress perception and cortisol following primary treatment of breast cancer, *Archives of Women's Mental Health, 13*, 165-173.
- Molassiotis, A., Fernandez-Ortega, P., Pud, D., Ozden, G., Scott, J. A., Pantelli, V., Margulies, A., Browall, M., Magri, M., Selvekerova, S., Madsen, E., Milovics, L., Bruyns, I., Gudmundsdottir, G., Hummerston, S., Ahmad, A. M. A., Platin, N., Kearney, N., & Patiraki, E. (2005) Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: A European survey. *Annals of Oncology, 16*, 655-663.
- Moschen, R., Kemmler, G., Schweigkofler, H., Holzner, B., Dunser, M., Richter, R., Fleischhacker, W. W., & Sperner-Unterweger, B. (2001). Use of alternative / complementary therapy in breast cancer patients: A psychological perspective. *Support Care Cancer, 9*, 267-274.
- Parkin, D. M., Bray, F., Ferlay, J., & Pisani, P. (2002). Global cancer statistics 2002. *CA, 55*, 74-108.
- Richardson, M., Sanders, T., Tamayo, C., Perez, C., & Palmer, J. (2000). Flor Essence herbal tonic use in North America: A profile of general consumers and cancer patients. *HerbalGram, 50*, 40-46.
- Risberg, T., Vickers, A., Bremnes, R. M., Wist, E. A., Kaasa, S., & Cassileth, B. R. (2003). Does use of alternative medicine predict survival from cancer? *European Journal of Cancer, 39*, 372-377.

- Specia, M., Carlson, L. E., Goodey, E., & Angen, M. (2000) A randomized, wait-list controlled clinical trial: The effect of a mindfulness meditation-based stress reduction program on mood and symptoms of stress in cancer outpatients. *Psychosomatic Medicine*, 62, 613-622.
- Tai, J., & Cheung, S. (2005). In vitro culture studies of FlorEssence on human tumor cell lines. *Psychotherapy Research*, 19, 107-112.
- Tryggvadottir, L., Tulinius, H., Eyfjord, J. E., & Sigurvinsson, T. (2002). Breast cancer risk factors and age at diagnosis: An Icelandic cohort study. *International Journal of Cancer*, 98, 604-608.
- Witek-Janusek, L., Albuquerque, K., Rambo-Chroniak, K., Chroniak, C., Durazo-Arvizu, R., & Mathews, H. L. (2008). Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. *Brain, Behavior, and Immunity*, 22, 969-981.

6. Bijlage

Figuur 1: Incidentie borstkanker.

Leeftijdgestandaardiseerde aantallen voor incidentie en mortaliteit van borstkanker. Data per 100.000. (Parkin et al., 2002)



Tabel 1: De zoektermen en het aantal gevonden artikelen.

Database	Zoekwoorden	Hits	Aantal gebruikt
Uvt online content	Complementary and alternative treatment and breast cancer	0	0
	Patients with breast cancer and mindfulness-based stress reduction	0	0
	Patients with breast cancer and Flor-Essence	0	0
	Patients with breast cancer and massage	0	0
	Breast cancer and mindfulness-based stress reduction	1	0
	Breast cancer and Flor-Essence	0	0
	Breast cancer and massage	1	1
Science direct	Complementary and alternative treatment and breast cancer	8.083	4
	Patients with breast cancer and mindfulness-based stress reduction	259	2
	Patients with breast cancer and Flor-Essence	21	0
	Patients with breast cancer and massage	2130	1
	Breast cancer and mindfulness-based stress reduction	265	0
	Breast cancer and Flor-Essence	23	0
	Breast cancer and massage	2227	0
PubMed	Complementary and alternative treatment and breast cancer	271	1
	Patients with breast cancer and mindfulness-based stress reduction	9	2
	Patients with breast cancer and Flor-Essence	3	2
	Patients with breast cancer and massage	69	2
	Breast cancer and mindfulness-based stress reduction	13	0
	Breast cancer and Flor-Essence	3	0
	Breast cancer and massage	110	0
Web of Science	Complementary and alternative treatment and breast cancer	368	1
	Patients with breast cancer and mindfulness-based stress reduction	21	0
	Patients with breast cancer and Flor-Essence	4	0
	Patients with breast cancer and massage	130	0
	Breast cancer and mindfulness-based stress reduction	37	0
	Breast cancer and Flor-Essence	5	0
	Breast cancer and massage	187	0
Google Scholar	Specifieke naam van het artikel	n.v.t.	15

Tabel 2: Beoordeling kwaliteit van de artikelen. (Gebaseerd op Jadad et al. (1996)).

	Chang (2006)	Risberg (2003)	Moschen (2001)	Specia (2000)	Carlson (2003)	Lengacher (2009)	Witek-Janusek (2008)	Bennett (2004)	Tai (2005)	Kulp (2006)	Listing (2010)	Hernandez-Reif (2004)	Billhult (2008)	Billhult (2007)
N groot genoeg ?	-	+	+	+	+/-	+	+	+	n.v.t	n.v.t	+	+	+/-	+
Is de groep representatief ?	+/-	+	+	+	+/-	+	+	n.v.t	n.v.t	n.v.t	+	+/-	-	+
Controlegroep aanwezig ?	n.v.t	n.v.t	n.v.t	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Gerandomiseerd ?	n.v.t	n.v.t	n.v.t	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Drop-outs beschreven ?	+	+	+	+	+	-	+	n.v.t	n.v.t	n.v.t	-	+	-	-
Doelstellingen van studie gedefinieerd ?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Uitkomsten van onderzoek duidelijk beschreven ?	+/-	+	+	+	-	+	+	+	+/-	+	+	+	+	+
Inclusie- en exclusiecriteria goed omschreven ?	+/-	+	+	+/-	+	+	+	n.v.t	n.v.t	n.v.t	+	+	+/-	-
Effect-Size vermeld ?	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Interventies duidelijk beschreven?	n.v.t	n.v.t	n.v.t	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Totaal aantal punten/ maximum.	3,5/7	6/7	6/7	8,5/10	5/10	8/10	8/10	6/7	4,5/6	5/6	9/10	8,5/10	6/10	7/10
Totaal aantal punten in %.	50%	86%	86%	85%	50%	80%	80%	86%	75%	83%	90%	85%	60%	70%

- = 0 punten, +/- = 0,5 punten, + = 1 punt

Tabel 3: Samenvatting van de artikelen.

Auteur	Steekproef	Kenmerken van de studie	Belangrijkste resultaten
Chang (2006)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 33 - Leeftijd: gemiddelde van 53,2 jaar - Vrouwen met borstkanker fase I-IV 	<ul style="list-style-type: none"> - Chart review 	<ul style="list-style-type: none"> - Patiënten die later een operatie ondergingen dan eigenlijk aangeraden werd hadden met een conventionele behandeling een kleinere kans (38%) om binnen 10 jaar te overlijden t.o.v. patiënten die een alternatieve behandeling volgden (53%). - Patiënten die chemotherapie weigerden hadden met een conventionele behandeling een kleinere kans (17%) om binnen 10 jaar te overlijden dan patiënten die een alternatieve therapie volgden (25%).
Risberg (2003)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 642 - Leeftijd: 15 – 74 jaar - Patiënten met verschillende soorten kanker 	<ul style="list-style-type: none"> - Vragenlijst 	<ul style="list-style-type: none"> - Het percentage overledenen was hoger in de groep patiënten die alternatieve therapieën gebruikten (79%) dan in de groep die dit niet deed (65%).
Moschen (2001)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 117 - Leeftijd: gebruikers van CAM een gemiddelde van 50,7 jaar, niet gebruikers een gemiddelde van 55,2 jaar - Vrouwen met borstkanker fase 0-IV 	<ul style="list-style-type: none"> - Vragenlijst 	<ul style="list-style-type: none"> - Patiënten die alternatieve therapieën gebruikten hadden een meer actieve probleemgeoriënteerde copingstijl dan patiënten die geen alternatieve therapieën gebruikten (ES= 0,98). - Patiënten die alternatieve therapieën gebruikten rapporteerden meer religiositeit en het zoeken naar betekenis dan patiënten die geen alternatieve therapieën gebruikten (ES=0,44).

Specia (2000)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 90 - Leeftijd: 27 – 75 met een gemiddelde van 51 jaar - Proefpersonen met verschillende soorten kanker waarvan 38 vrouwen met borstkanker fase I - IV 	<ul style="list-style-type: none"> - Gerandomiseerde wachtlijst controle studie. - Interventiegroep: mindfulness-based stress reduction, 7 weken lang 1 keer per week een 90 minuten durende sessie. - Controlegroep: werden op een wachtlijst gezet en konden eventueel de interventie na het onderzoek afmaken. 	<ul style="list-style-type: none"> - Interventiegroep scoorde significant lager op angst (ES= 0,81), depressie (ES= 0,65), boosheid (ES= 0,63), verwardheid (ES= 0,69) en op de totale score voor stemmingsstoornissen in vergelijking met de controlegroep (ES= 0,82). Voor kracht scoorde de interventiegroep significant hoger dan de controlegroep. - Voor de stress scores scoorde de interventiegroep significant lager op gewoonte gedragspatronen van stress (ES= 0,69), emotionele prikkelbaarheid (ES= 0,53) en op de totale score voor stress symptomen (ES= 0,61) in vergelijking met de controlegroep.
Carlson (2003)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 49 - Leeftijd: 50 jaar of ouder met een gemiddelde van 54,5 jaar - Vrouwen met borstkanker fase I of II 	<ul style="list-style-type: none"> - Mindfulness-based stress reduction programma. - Interventiegroep: mindfulness-based stress reduction, 8 weken lang 1 keer per week een 90 minuten durende groepsessie. - Controlegroep: geen controlegroep. 	<ul style="list-style-type: none"> - Kwaliteit van de slaap verbeterde significant. - beweging verbeterde significant (ES=0,33). - kwaliteit van leven verbeterde significant (ES= 0,35). - Symptomen van verlies van eetlust verminderde significant (ES=0,37). - Stress scores daalde significant (ES=0,35).
Lengacher (2009)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 84 - Leeftijd: 21 jaar of ouder met een gemiddelde van 57,5 jaar - Vrouwen die eerder met borstkanker gediagnosticeerd waren, fase 0-III 	<ul style="list-style-type: none"> - Gerandomiseerde controle studie van mindfulness-based stress reduction. - Interventiegroep: een 6 weken durende MBSR speciaal voor patiënten die borstkanker overleefd hebben. - Controlegroep: standaard behandeling (wachtlijst voor na 6 weken aan een MBSR groep mee te doen). 	<ul style="list-style-type: none"> - Interventiegroep had een lager (beter) gemiddelde in angst en depressie in vergelijking met de controlegroep. - Interventiegroep liet een beter kwaliteit van leven in vergelijking met de controlegroep zien.

Witek-Janusek (2008)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 75 - Leeftijd: 35 – 75 jaar - Vrouwelijke borstkankerpatiënten fase 0, I of II 	<ul style="list-style-type: none"> - Niet-gerandomiseerde controle studie van mindfulness-based stress reduction. - Interventiegroep: een 8 weken durende (2,5 uur p/w) mindfulness-based stress reduction programma. - Controlegroep: kregen alleen de metingen maar geen behandelingen. 	<ul style="list-style-type: none"> - De interventiegroep liet significant meer toename in NKCA cellen en minder productie van IL-4 en IL-6 zien dan de controlegroep. - De MBSR groep liet een significant beter kwaliteit van leven, optimistische coping en ondersteunende coping zien in vergelijking met de controlegroep.
Bennett (2004)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 40 in 1 van de 3 condities - Leeftijd: van geboorte tot 23 weken - Sprague-Dawley ratten 	<ul style="list-style-type: none"> - Flor-Essence in Sprague-Dawley ratten vanaf de geboorte. - Interventiegroep: 3 of 6% Flor-Essence. - Controlegroep: kregen alleen water toegediend. 	<ul style="list-style-type: none"> - De interventiegroep liet een 1,9 en 1,7 keer zo grote significante hoeveelheid zien van de tumor dan de controlegroep.
Tai (2005)	<ul style="list-style-type: none"> - N: onbekend - Leeftijd: n.v.t. - MCF7 cellen en MDA-MB-468 cellen 	<ul style="list-style-type: none"> - In vitro studie. - Interventiegroep: 1/10, 1/20 en 1/50 Flor-Essence. - Controlegroep: alleen culture medium (geen Flor-Essence aan toegevoegd). 	<ul style="list-style-type: none"> - De interventiegroep liet een significante vermindering zien van de MCF7 cellen bij een concentratie van 1/20 en 1/10 Flor-Essence en bij de MDA-MB-468 cellen bij een concentratie van 1/50, 1/20 en 1/10 Flor-Essence in tegenstelling tot de controlegroep.
Kulp (2006)	<ul style="list-style-type: none"> - N: onbekend - Leeftijd: n.v.t. - Oestrogeenafhankelijke cellen: MCF-7 en T47D. Oestrogeenonafhankelijke cellen: MDA-MB-436 en MDA-MB-231 	<ul style="list-style-type: none"> - In vitro studie. - Interventiegroep: 1%, 2%, 4% en 8% Flor-Essence. - Controlegroep: werd niks toegediend. 	<ul style="list-style-type: none"> - De interventiegroep liet een significante toename in cel vermeerdering tussen de 1,5 en 2,1 keer zo groot in tegenstelling tot de controlegroep zien.

Listing (2010)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 34 - Leeftijd: 36 – 82 jaar met een gemiddelde van 59,7 jaar. - Vrouwen met borstkanker fase I en II 	<ul style="list-style-type: none"> - Gerandomiseerde controle studie van klassieke massage. - Interventiegroep: 2 keer per week 30 min. klassieke massage voor 5 weken lang, na 6 weken een follow-up. - Controlegroep: standaard medische behandeling. 	<ul style="list-style-type: none"> - In de interventiegroep daalde zorgen (ES= 0,36) en spanning (ES= 0,51) significant aan het einde van de interventie. Verwachtingen (ES= 0,26) daalde significant na de follow-up van 6 weken. - Voor stemming werd er een significant groepseffect gevonden voor vermindering van boosheid (ES= 0,57) en angstige depressie (ES= 0,60). Na de follow-up werd er ook een significante vermindering van moeheid gevonden (ES= 0,95). - Cortisol niveau daalde significant in de interventiegroep (ES= 0,19).
Hernandez-Reif (2004)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 34 - Leeftijd: gemiddelde leeftijd van 53 jaar - Vrouwen met borstkanker fase I en II 	<ul style="list-style-type: none"> - Gerandomiseerde controle studie van massage therapie. - Interventiegroep: 30 min. massage therapie voor 5 weken lang, 3 keer per week. - Controlegroep: standaard medische behandeling. 	<ul style="list-style-type: none"> - In de interventiegroep lieten de resultaten een significante daling zien in angst (ES=0,74), depressie (ES=1,12) en boosheid (ES=1,37) in de effecten meteen na de massage. - In de interventiegroep lieten de resultaten een significante daling in depressie (ES=0,68) en hostiliteit (ES=0,63) zien in de lange termijn effecten. - Dopamine (ES=0,70) en serotonine niveaus (ES=0,73) namen significant toe in de interventiegroep. Voor de controlegroep was er alleen een significant toename voor norepinephrine (ES=1,06). - In de NK-cellen was er een significant groepseffect (ES=0,56) waarbij de interventiegroep een toename liet zien en de controlegroep een afname. - Significante toename van de NK-cellen (ES=0,25) en lymphocyten (ES=0,53) in de interventiegroep.

Billhult (2008)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 39 - Leeftijd: 33 – 69 jaar met een gemiddelde van 51,8 jaar - Vrouwen met borstkanker fase I en II 	<ul style="list-style-type: none"> - Gerandomiseerde controle studie van massage. - Interventiegroep: 10 behandelingen 3 tot 4 weken van 20 minuten, waaruit gekozen kon worden voor een massage van voeten/benen of handen/armen. - Controlegroep: kreeg zelfde hoeveelheid aandacht maar geen massage. 	<ul style="list-style-type: none"> - geen significante effecten gevonden.
Billhult (2007)	<ul style="list-style-type: none"> - N: 39 - Leeftijd: 33 – 69 jaar - Vrouwen met borstkanker fase I – III 	<ul style="list-style-type: none"> - Gerandomiseerde controle studie van massage. - Interventiegroep: 5 effleurage massage behandelingen van 20 min., hierbij kon de patiënt kiezen uit voet/benen of hand/arm massage. - Controlegroep: kregen zelfde hoeveelheid aandacht maar geen massage. 	<ul style="list-style-type: none"> - Interventiegroep had significant minder last van misselijkheid dan de controlegroep (ES=0,26).

* Als er bij de resultaten geen ES genoemd wordt, betekent dit dat deze aan de hand van de gegevens in de literatuur niet uitgerekend kon worden.