

# Management of oncological symptoms, treatment-related adverse events and life quality improvement: a literature review

Augustė Šilaitė<sup>1</sup>, Andrius Ališauskas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

<sup>2</sup>Kaunas Hospital of Lithuanian University of Health Sciences, Department of Internal Medicine, Kaunas, Lithuania

## Abstract

**Background.** Oncology patients suffer from many symptoms of the disease and treatment adverse effects. These include pain, cachexia, nausea, vomiting, and fatigue. Both the patient and the medical profession are paying increased attention to alternative therapies that can be combined with already conventional drug treatments.

**Aim.** By analysing the scientific literature on cancer, reducing the side effects of treatment and improving the quality of life to find out about the alternative methods of relieving pain, cachexia, nausea and vomiting and fatigue.

**Methods.** Literature sources were selected from the PubMed scientific database, using the key words and „cancer pain management“, „oncology pain management“, „oncology patients“, „quality of life“, „cancer symptom management“, „oncology treatment-related adverse events management“.

**Results:** the most scientific evidence for alternative therapies include acupuncture, nutritional therapy, cannabinoid preparations, ginger, yoga, and massage.

**Conclusions.** Pain is effectively managed by acupuncture procedures. In cases of malnutrition and cachexia, it is important to take omega-3 fatty acids and in cases of very poor appetite, patients can consider cannabis medications. Ginger is suitable for relieving vomiting and nausea. Yoga and massages are great alternative to reduce fatigue. These alternatives can improve life quality for oncology patients.

**Keywords:** cancer, symptom management, oncology patient, quality of life.

# Onkologinėms ligoms būdingų simptomų ir gydymo sukeltų nepageidaujamų reiškinių valdymas bei gyvenimo kokybės gerinimas: literatūros apžvalga

Augustė Šilaitė<sup>1</sup>, Andrius Ališauskas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė, Vidaus ligų skyrius, Kaunas, Lietuva

## Santrauka

**Įvadas.** Onkologiniai pacientai susiduria su daug ligos keliamų sunkumų ir lydinčių reiškinių po skirto gydymo. Dažniausiai tai yra skausmas, kacheksija, pykinimas bei vėmimas ir nuovargis. Tiek pacientai, tiek medicinos darbuotojai vis daugiau dėmesio kreipia alternatyviems gydymo metodams, kuriuos galima derinti, kartu su jau įprastu medikamentiniu gydymu.

**Tikslas.** Analizuojant mokslinę literatūrą apie vėžio simptomų, nepageidaujamų gydymo sukeltų reiškinių mažinimą ir gyvenimo kokybės gerinimą, išsiaiškinti: skausmo, kacheksijos, pykinimo ir vėmimo bei nuovargio alternatyvius malšinimo metodus.

**Metodika.** Literatūros šaltiniai buvo atrinkti iš „PubMed“ duomenų bazės. Paieškos metu naudoti raktiniai žodžiai „cancer pain management“, „oncology pain management“, „oncology patients“, „quality of life“, „cancer symptom management“, „oncology treatment-related adverse events management“ ir įvairios jų kombinacijos.

**Rezultatai.** Daugiausiai mokslinių įrodymų, malšinti vėžio sukeltus simptomus, turi akupunktūra, mitybos terapija, kanbinoidų preparatai, imbieras, joga ir masažai.

**Išvados.** Skausmas efektyviai valdomas akupunktūros procedūromis. Esant mitybos nepakankamumui ir kacheksijai svarbu vartoti omega-3 riebalų rūgštis, o esant labai prastam apetitui apsvarstyti medikamentus su kanapėmis. Vėmimui ir pykinimui malšinti tinkamas imbiero. Nuovargiui mažinti siūloma užsiimti joga bei taikyti masažą. Pasirinkus sau veiksmingas ir suderinus šias alternatyvias priemones tarpusavyje galima pasiekti pilnanvertiško gyvenimo ir pagerinti gyvenimo kokybę onkologiniams pacientams.

**Raktažodžiai:** vėžys, simptomų valdymas, onkologiniai pacientai, gyvenimo kokybė.

## 1. Įvadas

Onkologinėmis ligomis kasmet susergera vis daugiau žmonių. Vėžys yra sudėtinga liga lydima gausių simptomų bei antra pagal mirtingumą liga pasaulyje [1]. Pacientai į akistatą stoja su visais šios ligos keliamais iššūkiams, kurie gali pasireikšti atskirai ar po kelis vienu metu. Ligoniai paprastai skundžiasi nuovargiu, prastesne mityba, dėl atsiradusio pykinimo ar vėmimo, įvairaus pobūdžio skausmu, depresyvia nuotaika ir daugeliu kitų simptomų [2]. Taip pat pacientai pastebi atsiradusį nepageidaujamą skiriamo gydymo poveikį [3]. Visa tai, turi didelę įtaką ženkliai blogesnei gyvenimo kokybei. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, kuriant vėžio gydymo taktiką vieni iš esminių tikslų yra prailginti sergančiųjų gyvenimo trukmę bei užtikrinti gerą gyvenimo kokybę vėžiu sergantiems ir išgyvenusiems asmenims [4]. Papildomos priemonės, be jau įprasto skausmo malšinimo būdo vaistais, yra vertinamos daug palankiau bei vis dažniau skiriamos kasdieninėje praktikoje. Daugelis šių metodų, gali būti nukreipti į kelis ligonio išsakomus skundus ir turėti teigiamą efektą paciento gyvenimo kokybei. Šiame straipsnyje aptarsime pagrindinius onkologinių pacientų nusiskundimus ir juos teigiamai veikiančias papildomas medicinos priemones.

## 2. Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltiniai buvo atrinkti iš „PubMed“ duomenų bazės. Paieškos metu naudoti raktiniai žodžiai „cancer pain management“, „oncology pain management“, „oncology patients‘ quality of life“, „cancer symptom management“, „oncology treatment-related adverse events management“. Peržiūrėta daugiau kaip 70 straipsnių, iš kurių atrinkta ir išanalizuota 38. Publikacijas įtrauktos į literatūros apžvalgą jei jų santrauka ar raktiniai žodžiai atitiko straipsnio temą. Literatūros paieškos laikotarpis nebuvo ribojamas, didžioji dalis

apžvelgtų publikacijų buvo ne senesnės kaip 10 metų.

## 3. Rezultatai ir jų aptarimas

### 3.1. Skausmas

Skausmas yra vienas pagrindinių simptomų, žmonėms sergantiems onkologinėmis ligomis. Daugeliui jis tampa varginančiu gyvenimo palydovu. Ši sudėtingą simptomą jaučia 50,7% visų onkologinių pacientų ir net 66,4% žmonių su pažengusia vėžio stadija. Skausmą gali sukelti pats vėžys (pvz., metastazės kauluose, navikinio darinio išplitimas į minkštuosius darinius ar spaudimas į nervines struktūras), be to gali pasireikšti ir gydymo sukeltas skausmas (po chemoterapinio, spindulinio ar chirurginio gydymo) [5]. Ligą išgyvenusiems asmenims, skausmas gali tapti lėtiniu, kaip ilgalaikė vėžio gydymo pasekmė [6]. Ši problema stipriai paveikia kasdienį, socialinį gyvenimą, miegą ir kognityvines funkcijas [7].

#### 3.1.1. Akupunktūra

Akupunktūra yra tradicinės kinų medicinos metodas. Taikant akupunktūrą, filiforminių adatų pagalba stimuliuojami tam tikri kūno taškai. Tai veiksminga procedūra skausmo malšinimui, kuri naudojama nuo seniausių laikų [8]. Yra moksliskai pagrįstų įrodymų, patvirtinančių šio metodo skausmą malšinantį poveikį raumenims ir kaulams [9]. Nors akupunktūros tikslus analgezinis mechanizmas nėra aiškus, tačiau veikimas siejamas su endogeninių analgetinių neurotransmiterų, tokių kaip endorfinai ir adozinas gamyba bei neuronų, susijusių su skausmo suvokimu moduliacija [10, 11]. Paskutinį dešimtmetį akupunktūra dažnai naudojama vėžio sukulto skausmo malšinimui, taip pat vartojamų vaistų šalutinio poveikio mažinimui [12]. Yang J. su bendraautorais išanalizavo 5 tyrimus, kuriuose dalyvavo 189 vėžiu sergantys pacientai. Jiems nustatytas teigiamas akupunktūros

poveikis, kuris padėjo atsipalaiduoti ir sumažino skausmą [13]. Atsitiktinių imčių tyrime, atliktame 2018 metais, buvo daroma ausų srities aktyvių taškų elektroakupunktūra pacientams, kuriems skausmo malšinimui paskirti analgetikai pakankamo efekto nedavė. Lyginant su placebo grupe, kontrolinės grupės pacientams itin ryškiai sumažėjo onkologijos sukeltas skausmas [14]. Taigi galime teigti, jog akupunktūra yra saugus būdas malšinti su vėžiu susijusį skausmą ir gali būti derinamas su kitomis priemonėmis [15].

### **3.2. Kacheksija**

Vėžio sąlygota kacheksija pasireiškia bendru organizmo išsekimu, mažėjančia kūno raumenų ir riebalų mase, apetito stoka, depresyvia nuotaika. Tokia būseną kelia nerimą sergančiajam ir jo artimiesiems. Didelė dalis onkologinių pacientų, per savo ligos gydymo procesą išbando bent vieną ar kelias papildomosios medicinos priemones [16].

#### **3.2.1. Mitybos terapija**

Vieno atsitiktinių imčių tyrimo rezultatai atskleidė, jog pacientams, sergantiems pažengusios stadijos vėžiu ir didelėmis dozėmis vartojantiems žuvų taukus ar papildus praturtintus omega-3 riebalų rūgštimis, akivaizdžiai pagerėjo apetitas bei suvartojamų kalorijų kiekis. Gera organizmo tolerancija žuvų taukams stebima vartojant iki 3 g per dieną. Didesnių dozių vartojimas gali lemti prastą kvapą iš burnos, pilvo pūtimą, rėmens graužimą, pykinimą, viduriavimą ir kitus virškinamojo trakto sutrikimus [17]. Kito klinikinio tyrimo metu buvo stebimas vitamino D vartojimo bei vitamino E derinimo su omega-3 riebalų rūgštimis poveikis vėžiu sergantiems kacheksiškiems pacientams. Tyrimo išvadose nurodoma, jog vartojusieji vitamino E ir omega-3 riebalų rūgščių kombinaciją išgyveno daug ilgiau. Pacientams, kurie kaip maisto papildą vartojo

vitaminą D sumažėjo raumenų jėga net 37 proc. Tačiau raciono papildymas vitaminu C padėjo pagerinti gyvenimo kokybės rodiklius [18].

#### **3.2.2. Kanabinoidų preparatai**

Vaistai su kanapėmis yra naudojami medicinoje jau nuo senų laikų, o Europoje nuo 19 amžiaus pabaigos. Kanabinoidų preparatai tablečių ar piliulių pavidalu gydo skausmą, miego sutrikimus, depresiją ir svarbiausia apetito praradimą. Vėžiu sergantiems pacientams tai padeda priaugti svorio, sumažinti pykinimą ir vėmimą. Atliktame tyrime buvo nustatyta, kad onkologiniai pacientai, kurie vartojo preparatus su kanabinoidais priaugo daugiau svorio lyginant su kontroline grupe [19]. Taip pat pastebėtas šių medžiagų ryšys su pacientų pagerėjusia nuotaika, kuri skatino geresnį apetitą [20, 21]. Lietuvoje šie preparatai medicininiam tikslams įteisinti nuo 2019 metų [22]. Šalutiniai požymiai pasireiškia retai, tai dažniausiai nežymūs simptomai tokie kaip troškulys ar lengvas nuovargis [19].

### **3.3. Pykinimas ir vėmimas**

Pykinimas ir vėmimas nemalonūs simptomai, kurių gali sukelti įvairūs veiksniai susiję su onkologine liga. Tai gali būti skausmas, vidurių užkietėjimas, šlapimo pūslės blokada, tačiau dažniausiai pykinimas ir vėmimas atsiranda kaip šalutinis radioterapijos ar chemoterapijos požymis [23].

#### **3.3.1. Imbieras**

Marx W. su bendraautorais išanalizavo 7 skirtingus tyrimus apie imbiero vartojimą vėžiu sergantiems pacientams. Buvo nustatyta, kad 2 tyrimai neparodė aiškios imbiero naudos, tačiau kituose 5 pykinimas ir vėmimas reikšmingai sumažėjo. Dažniausios preparato dozės buvo 1-2 gramai imbiero padalinti į 4-8 kapsules, kurias galima vartoti kasdien [24]. Vis dėlto imbiero

nerieikėtų padauginti, Zick et al. ištyrė, kad vartojant didesnes imbiero dozes, daugiau nei 2 gramus per dieną, preparato veiksmingumas bus gerokai mažesnis [25].

### 3.3.2. Akupunktūra

Jau anksčiau minėta akupunktūra yra veiksminga taip pat ir pykinimo bei vėmimo malšinimui. Atliekant šias procedūras pagerėja pacientų gyvenimo kokybė, nes pašalinamas pagrindinis chemoterapijos ir spindulinio gydymo šalutinis veiksnys. [23, 24, 25]. Du tyrimai Chen H. su kolegomis [29] ir Cheon S. su bendraautoriais [30] analizavo akupunktūros naudą lygindami dvi pacientų grupes. Abiejuose tyrimuose nustatytas ženklus pagerėjimas akupunktūrą patyrusiems pacientams lyginant su kontroline grupe.

### 3.4. Nuovargis

Vėžio sąlygotas nuovargis yra labai dažnas simptomas, paveikiantis onkologinėmis ligomis sergančius pacientus [31]. Šis simptomas pasireiškia apie 90 proc. [32] ligonių aktyvioje gydymo stadijoje ir nuo 27 proc. iki 82 proc. po gydymo [33]. Su vėžiu ir/arba jo gydymu susijęs nuovargis apibrėžiamas kaip daugialypis, organizmą sekinantis veiksnys, trukdantis pilnavertiškam kasdieniniam gyvenimui [34]. Literatūros duomenimis vėžio sąlygoto nuovargio veikimo mechanizmas yra susijęs su daugybe biologinių procesų, įskaitant imuninį atsaką, uždegiminius procesus, metabolizmą neuroendokrininė ir centrinės nervų sistemos procesus, apimančius specifinių neuromediatorių ir metabolitų padidėjimą. Fizinis aktyvumas (aerobiniai ir pasipriešinimo pratimai) ir kognityvinė elgesio terapija bei psichoedukacija šiuo metu yra standartinis vėžio sąlygoto nuovargio gydymas. Remiantis JAV Nacionalinio Visapusiško vėžio gydymo tinklo gairėmis (angl.

*National Comprehensive Cancer Network guidelines*), masažas ir joga yra priskiriamos pirmai kategorijai nefarmakologinių priemonių, turinčių reikšmingai teigiamą poveikį organizmui, procedūras derinant prie pagrindinio gydymo ar reabilitacijoje po jo [34].

#### 3.4.1. Joga

Joga egzistuoja jau tūkstančius metų, tai yra meditatyvi mankšta, kuri skirta tempti gilesnes struktūras - raiščius, sąnarius, sausgysles. Atliekant fizinius pratimus ypatingai svarbus kvėpavimas ir ilgas išbūvimas vienoje pozicijoje, dėl to tvirtėja kūnas ir lavinama ištvermė. Vokietijoje atliktas tyrimas truko 8 savaites, per jas 173 onkologiniai pacientai kasdien valandą praleido atlikdami mankštą. Nustatyta, kad tai turėjo didelės įtakos pacientų sumažėjusiam nuovargiui ypatingai susijusiu su fiziniu silpnumu [35]. Cramer H. su bendraautoriais išanalizavo net 24 tyrimus, kuriuose dalyvavo 2166 pacientai, ir nustatė, kad net septyniolikoje tyrimų pastebėtas ryškus nuovargio sumažėjimas onkologiniams pacientams, kurie praktikavo jogą kasdienybėje ir taip pagerino savo gyvenimo kokybę [36].

#### 3.4.2. Masažas

Šiais laikais gydomasis masažas yra vienas dažniausiai naudojamų alternatyvių gydymo būdų. Masažas gali būti įvairių rūšių – švediškas, kiniškas, japoniškas, thai ir kt. Tačiau visų jų principas išlieka panašus, nes susideda iš glostymo, trynimo judesių bei minkštųjų audinių spaudimo [37]. Seniau buvo tikima, kad masažas gali paskatinti metastazių plitimą, vis dėlto tam pagrįsti yra per mažai įrodymų. Siūloma vengti tiesioginio spaudimo limfmazgių srityse, tačiau masažas yra saugus ir patikimas būdas pagerinti sunkių ligonių savijautą [38]. Jungtinės Karalystės tyrėjai išanalizavę 17 tyrimų rezultatus priėjo išvados, kad

gydomasis masažas ne tik malšina skausmą, nepaisant vėžio tipo, tačiau mažina nuovargį, gerina pacientų nuotaiką ir teigiamai veikia onkologinių pacientų gyvenimo kokybę [39].

#### 4. Išvados

Onkologinių pacientų savijauta dažnai būna lydimą daug nepageidaujamų simptomų, kurių valdymas vaistais dažnai būna neefektyvus. Todėl svarbu atkreipti dėmesį į alternatyvias procedūras ir priemones. Skausmas efektyviausiai valdomas akupunktūros procedūromis. Esant mitybos nepakankamumui ir kacheksijai svarbu vartoti omega-3 riebalų rūgštis, o esant labai prastam apetitui apsvastyti medikamentus su kanapėmis. Jei po atlikto gydymo pasireiškia vėmimas ir pykinimas nepamiršti su maistu vartoti imbiero, tačiau ne daugiau nei 2 gramus per dieną. Jaučiant nuovargį siūloma užsiimti fiziniu aktyvumu – joga bei apsilankyti masažo kabinete. Pasirinkus sau veiksmingas ir suderinus šias alternatyvias priemones tarpusavyje galima pasiekti pilnavertiško gyvenimo ir pagerinti gyvenimo kokybę onkologiniams pacientams.

#### Literatūros šaltiniai

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018) Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68:394–424
2. Kurtin S, Fuoto A (2019) Pain Management in the Cancer Survivor. *Semin Oncol Nurs* 35:284–290
3. Candido KD, Kusper TM, Knezevic NN (2017) New Cancer Pain Treatment Options. *Curr Pain Headache Rep.* <https://doi.org/10.1007/S11916-017-0613-0>
4. Lee SM, Choi HC, Hyun MK (2019) An Overview of Systematic Reviews: Complementary Therapies for Cancer Patients
5. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, Ripamonti CI (2018) Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 29:iv166–iv191
6. Deng G (2019) Integrative Medicine Therapies for Pain Management in Cancer Patients. *Cancer Journal (United States)* 25:343–348
7. van den Beuken-Van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA (2016) Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage* 51:1070-1090.e9
8. Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Witt CM, Linde K (2012) Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med* 172:1444–1453
9. Vickers AJ, Linde K (2014) Acupuncture for Chronic Pain. *JAMA* 311:955–956
10. Kaptchuk TJ (2002) Acupuncture: theory, efficacy, and practice. *Ann Intern Med* 136:374–383
11. Deng G (2019) Integrative Medicine Therapies for Pain Management in Cancer Patients. *Cancer J* 25:343–348
12. Hershman DL, Unger JM, Greenlee H, et al (2018) Effect of Acupuncture vs Sham Acupuncture or Waitlist Control on Joint Pain Related to Aromatase Inhibitors Among Women With Early-Stage Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 320:167–176
13. Yang J, Wahner-Roedler DL, Zhou X, Johnson LA, Do A, Pachman DR, Chon TY, Salinas M, Millstine D, Bauer BA (2021) Acupuncture for palliative cancer pain management: systematic review. *BMJ Support Palliat Care* 11:264–270

14. Ruela LDO, Iunes DH, Nogueira DA, Stefanello J, Gradim CVC (2018) Effectiveness of auricular acupuncture in the treatment of cancer pain: randomized clinical trial. *Rev Esc Enferm USP*.
15. Lu W, Dean-Clower E, Doherty-Gilman A, Rosenthal DS (2008) The Value of Acupuncture in Cancer Care. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 22:631–648
16. Sadeghi M, Keshavarz-Fathi M, Baracos V, Arends J, Mahmoudi M, Rezaei N (2018) Cancer cachexia: Diagnosis, assessment, and treatment. *Crit Rev Oncol Hematol* 127:91–104
17. Shankar A, Saini D, Roy S, Bharati SJ, Mishra S, Singh P (2021) Role of Complementary and Alternative Medicine in the Management of Cancer Cachexia. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing* 8:539
18. Shankar A, Saini D, Roy S, Bharati SJ, Mishra S, Singh P (2021) Role of Complementary and Alternative Medicine in the Management of Cancer Cachexia. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing* 8:539
19. Grotenhermen F, Müller-Vahl K (2012) The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. *Deutsches Arzteblatt international* 109:495–501
20. Plasse TF, Gorter RW, Krasnow SH, Lane M, Shepard K v., Wadleigh RG (1991) Recent clinical experience with dronabinol. *Pharmacol Biochem Behav* 40:695–700
21. Davis M, Lasheen W, Walsh D, Mahmoud F, Bicanovsky L, Lagman R (2012) A phase II dose titration study of thalidomide for cancer-associated anorexia. *Journal of Pain and Symptom Management* 43:78–86
22. Narkotinių ir psichotropinių medžiagų kontrolės įstatymo Nr. VIII-602 4 ir 8 straipsnių pakeitimas.
23. Navari RM (2018) Managing Nausea and Vomiting in Patients With Cancer: What Works. *Oncology (Williston Park)* 32:
24. Marx WM, Teleni L, Mccarthy AL, Vitetta L, Mckavanagh D, Thomson D, Isenring E (2013) Ginger (*Zingiber officinale*) and chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic literature review. *Nutr Rev* 71:245–254
25. Zick SM, Ruffin MT, Lee J, Normolle DP, Siden R, Alrawi S, Brenner DE (2009) Phase II trial of encapsulated ginger as a treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer* 17:563–572
26. Crew KD, Capodice JL, Greenlee H, Brafman L, Fuentes D, Awad D, Tsai WY, Hershman DL (2010) Randomized, blinded, sham-controlled trial of acupuncture for the management of aromatase inhibitor-associated joint symptoms in women with early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 28:1154–1160
27. Zhou J, Fang L, Wu WY, He F, Zhang XL, Zhou X, Xiong ZJ (2017) The effect of acupuncture on chemotherapy-associated gastrointestinal symptoms in gastric cancer. *Curr Oncol* 24:e1–e5
28. Cabýoglu MT, Ergene N, Tan U (2006) The mechanism of acupuncture and clinical applications. *Int J Neurosci* 116:115–125
29. Chen HY, Li SG, Cho WCS, Zhang ZJ (2013) The role of acupoint stimulation as an adjunct therapy for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med*. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-362>
30. Cheon S, Zhang X, Lee IS, Cho SH, Chae Y, Lee H (2014) Pharmacopuncture for cancer care: a systematic review. *Evid Based Complement Alternat Med*. <https://doi.org/10.1155/2014/804746>
31. Bower JE (2014) Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature*

Reviews Clinical Oncology 2014 11:10 11:597–609

32. Kirshbaum M (2013) Cancer-related fatigue: a review of nursing interventions. <http://dx.doi.org/10.12968/bjcn.201015547945>

15:214–219

33. Wu HS, Harden JK (2015) Symptom Burden and quality of life in survivorship: A review of the literature. *Cancer Nursing* 38:E29–E54

34. Arring NM, Barton DL, Brooks T, Zick SM (2019) Integrative Therapies for Cancer-Related Fatigue. *Cancer Journal (United States)* 25:349–356

35. Zetzi T, Renner A, Pittig A, Jentschke E, Roch C, van Oorschot B (2021) Yoga effectively reduces fatigue and symptoms of depression in patients with different types of cancer. *Support Care Cancer* 29:2973–2982

36. Cramer H, Lauche R, Klose P, Lange S, Langhorst J, Dobos GJ (2017) Yoga for improving

health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010802.PUB2>

37. Wang K, Qi S, Lai H, Zhu X, Fu G (2018) Clinical massage therapy for patients with cancer-related fatigue protocol of a systematic review. *Medicine*.

<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013440>

38. Cowen VS, Miccio RS, Parikh B (2017) Massage Therapy in Outpatient Cancer Care: A Metropolitan Area Analysis. *Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 22:851–855

39. Lee SH, Kim JY, Yeo S, Kim SH, Lim S (2015) Meta-Analysis of Massage Therapy on Cancer Pain. *Integrative Cancer Therapies* 14:297–304