



universität
wien

MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

**„Veränderung des Ernährungsverhaltens und die Einnahme
von Nahrungsergänzungsmitteln von Krebspatientinnen
nach Carboplatin- bzw. Cisplatin-Therapie“**

verfasst von / submitted by

Michelle Friedrich, BSc

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of

Master of Science (MSc)

Wien, 2021 / Vienna, 2021

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

A 066 838

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Masterstudium Ernährungswissenschaften

Betreut von / Supervisor:

Ass.-Prof. Mag. Dr. Petra Rust

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre eidesstattlich, dass ich die Arbeit selbständig angefertigt, keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt und alle aus ungedruckten Quellen, gedruckter Literatur oder aus dem Internet im Wortlaut oder im wesentlichen Inhalt übernommenen Formulierungen und Konzepte gemäß den Richtlinien wissenschaftlicher Arbeiten zitiert, durch Fußnoten gekennzeichnet bzw. mit genauer Quellenangabe kenntlich gemacht habe. Diese schriftliche Arbeit wurde noch an keiner anderen Stelle vorgelegt.

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich zunächst allen danken, die durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung zum Gelingen meiner Masterarbeit beigetragen haben.

Mein Dank gilt Petra, für das Ermöglichen dieser Masterarbeit, die Betreuung und die Unterstützung dabei, während der Pandemie Lösungsansätze für aufkommende Probleme zu finden.

Auch Agnes möchte ich einen großen Dank aussprechen, da sie immer ein offenes Ohr hatte und bei Problemen ebenfalls immer eine Lösung gefunden hat. Das Entgegenkommen von deiner Seite schätze ich sehr.

Ein großer Dank gilt auch Sofie, die für Fragen immer da war, mir tatkräftig zur Seite stand und mich mit wertvollen Ratschlägen unterstützte.

Professor Somoza möchte ich ebenfalls für das Entgegenkommen und die Unterstützung in dieser herausfordernden Zeit danken.

Dem ganzen Team des AKHs und auch den Patientinnen möchte ich meinen Dank aussprechen.

Außerdem danke ich meiner Familie, die mich während meines gesamten Studiums unterstützt hat. Auch meinen Freund*innen bin ich unendlich dafür dankbar, mit ihnen die schönste Studienzeit erlebt zu haben. Last but not least danke ich meinem Freund Markus, der mich immer unterstützt hat und immer an meiner Seite war. Danke, dass du immer an mich glaubst, vor allem wenn ich es selbst nicht tue.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	III
Abkürzungsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
1. Einleitung und Fragestellung	9
2. Literaturteil	11
2.1 Krebs	11
2.2 Anatomie und Funktion von Eierstock und Gebärmutter	13
2.3 Eierstockkrebs	15
2.3.1 Subtypen von Eierstockkrebs	17
2.3.1.1 Seröse Karzinome	18
2.3.1.2 Endometrioide Karzinome	18
2.3.1.3 Klarzellige Karzinome	19
2.3.1.4 Muzinöse Karzinome	19
2.3.2 Risikofaktoren für Eierstockkrebs	20
2.3.2.1 Demographie als Risikofaktor für die Entwicklung von Eierstockkrebs	20
2.3.2.2 Hormone und Reproduktion als Risikofaktor für die Entwicklung von Eierstockkrebs ...	20
2.3.2.3 Genetik als Risikofaktor für die Entwicklung von Eierstockkrebs	21
2.3.2.4 Lebensstil als Risikofaktor für die Entwicklung von Eierstockkrebs	22
2.3.2.5 Sonstige Faktoren als Risikofaktor für die Entwicklung von Eierstockkrebs	22
2.3.3 Stadien von Eierstockkrebs	24
2.3.4 Diagnostik von Eierstockkrebs	25
2.3.5 Therapie von Eierstockkrebs	27
2.3.5.1 Chemotherapie	28
2.3.5.1.1 Carboplatin und Cisplatin	29
2.4 Gebärmutterhalskrebs	33
2.5 Änderung des Ernährungsverhaltens bei Krebserkrankungen	35
2.5.1 Einfluss der Chemotherapie auf das Ernährungsverhalten	40
2.5.2 Ernährungsprobleme bei Eierstockkrebs	42
2.5.3 Ernährungsprobleme bei Gebärmutterhalskrebs	43
2.6 Ernährungsempfehlungen bei Krebserkrankungen	45
2.6.1 Krebsdiäten	50
2.6.1.1 Ketogene Diät als Krebstherapie	51
2.6.1.2 Fasten als Krebstherapie	54
2.7 Anwendung von Nahrungsergänzungsmitteln in der Krebstherapie	57
2.7.1 Rolle von Nahrungsergänzungsmitteln bei der Therapie von Eierstockkrebs	65
2.7.2 Rolle von Nahrungsergänzungsmitteln bei der Therapie von Gebärmutterhalskrebs	67

2.8 COVID-19 und Krebs	68
3. Material und Methoden.....	72
3.1 Zielsetzung	72
3.2 Untersuchungsdesign	73
3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	73
3.2.3 Ablauf der Pilotstudie	74
3.2.3.1 Carboplatin-Kohorte.....	74
3.2.3.2 Cisplatin-Kohorte.....	75
3.3 Material	77
3.3.1 Fragebögen	77
3.3.2 Tagebuch.....	78
3.3.3 Ernährungserhebung mittels GloboDiet /24h-Recall	78
3.3.4 Sensorik.....	79
3.3.5 Speichelprobe	80
3.3.6 Blutprobe	81
4. Ergebnisse und Diskussion	82
4.1 Stichprobenbeschreibung.....	83
4.2 Körpergewichtsveränderung während der onkologischen Behandlung.....	83
4.3 Ernährungsverhalten der Patientinnen während der Chemotherapie	85
4.4 Nebenwirkungen während der Chemotherapie	92
4.4.1 Zusammenhang zwischen Nebenwirkungen und Körpergewichtsveränderungen.....	94
4.4.2 Zusammenhang zwischen Nebenwirkungen und Ernährungsverhalten.....	97
4.4.2.1 Bauchschmerzen als Nebenwirkung	97
4.4.2.2 Verstopfung als Nebenwirkung	100
4.4.2.3 Übelkeit als Nebenwirkung	102
4.5 Vergleich des Ernährungsverhaltens vor und nach einer Chemotherapie	104
4.5.1 Ernährungsverhalten beim Frühstück.....	105
4.5.2 Ernährungsverhalten beim Mittagessen	106
4.5.3 Ernährungsverhalten beim Abendessen	108
4.6 Konsum von Nahrungsergänzungsmitteln	110
4. Schlussfolgerung.....	114
6. Zusammenfassung.....	118
7. Summary	120
8. Literaturverzeichnis	122

Abkürzungsverzeichnis

ACS *American Cancer Society*

AICR *American Institute for Cancer Research*

AKH *Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien*

BIA *Bioimpedanzanalyse*

DEXA *Dual-Röntgen-Absorptiometrie*

DGE *Deutsche Gesellschaft für Ernährung*

DGEM *Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin*

DHA *Docosahexaensäure*

Dkfz *Deutsches Krebsforschungszentrum*

EGCG *Epigallocatechin-3-Gallat*

EPA *Eicosapentaensäure*

ESPEN *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*

GOG *Gynecologic Oncology Group*

HED *Homoeriodictyol*

HPV *Humanes Papillomavirus*

IPAQ *International Physical Activity Questionnaire*

KD *Ketogene Diät*

QLQ *Quality of life questionnaire*

SARS-CoV-2 *Schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2*

WCRF *World Cancer Research Fund*

WHO *World Health Organization*

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der inneren weiblichen Geschlechtsorgane	14
Abbildung 2: A Histologische Subtypen des Ovarialkarzinoms B Geläufige Klassifizierung vom epitheliale Ovarialkarzinom	16
Abbildung 3: Strukturformel Cisplatin	30
Abbildung 4: Strukturformel Carboplatin	31
Abbildung 5: Gewichtsveränderung während der Chemotherapie (n=4).....	84
Abbildung 6: Auszug aus Ernährungs- und Nebenwirkungstagebuch	85

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auszug kritischer Nährstoffe bei Tumorkrank*innen	37
Tabelle 2 : Ernährungsrichtlinien der Probandinnen innerhalb der Studie	53
Tabelle 3: Altersverteilung der Stichprobe	83
Tabelle 4: Gewichtsveränderung während der Chemotherapie.....	84
Tabelle 5: Häufigkeiten der Aufnahme ausgewählter Lebensmittelgruppen	87
Tabelle 6: Häufigkeiten der Nebenwirkungen Übelkeit, Bauchschmerzen und Verstopfung	93
Tabelle 7: Häufigkeiten der Nebenwirkungen Völlegefühl, Erbrechen und Durchfall ...	93
Tabelle 8: Kreuztabelle zu Gewichtsabnahme und Übelkeit	94
Tabelle 9: Kreuztabelle zu Gewichtsabnahme und Bauchschmerzen.....	94
Tabelle 10: Kreuztabelle zu Bauchschmerzen und Hülsenfrüchten.....	97
Tabelle 11: Kreuztabelle zu Bauchschmerzen und Aufnahme von Getreide und Getreideprodukten	98
Tabelle 12: Kreuztabelle zu Bauchschmerzen und Milch und Milchprodukten.....	99
Tabelle 13: Kreuztabelle zu Verstopfung und Aufnahme von Gemüse	101
Tabelle 14: Kreuztabelle zu Verstopfung und Aufnahme von Obst	101
Tabelle 15: Kreuztabelle zu Verstopfung und Aufnahme von Gemüse, Obst und Hülsenfrüchten	101
Tabelle 16: Kreuztabelle zu Übelkeit und Aufnahme von Fleisch- und Wurstwaren...	103
Tabelle 17: Kreuztabelle zu Übelkeit und Aufnahme von Milch und Milchprodukten	103
Tabelle 18: Auszug aus Tagebuch zur Frühstückserfassung	105
Tabelle 19: Auszug aus Tagebuch zur Mittagessenerfassung.....	107
Tabelle 20: Auszug aus Tagebuch zur Abendessenerfassung	108
Tabelle 21: Auszug aus den Tagebüchern zur Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln.....	113

1. Einleitung und Fragestellung

Änderungen des Ernährungsverhaltens, die einen Gewichtsverlust und Unterernährung zur Folge haben sind bei Krebspatient*innen weit verbreitet. Physiologische Faktoren, wie Malabsorption, Durchfall oder Erbrechen, stehen im Zusammenhang mit dem jeweiligen Tumor (Hébuterne et al., 2014).

Unabhängig von der Krebsart beträgt die Gesamtprävalenz der Mangelernährung bei Patient*innen etwa 40% und ist in den letzten 30 Jahren konstant geblieben (Zhu et al., 2018). Bei ambulant behandelten Patient*innen mit Tumoren besteht bei etwa einem Drittel ein erhöhtes Risiko für Unterernährung.

Fast alle ambulanten und stationären medizinischen Einrichtungen können die zentrale Forderung nach einem systematischen Screening von Unterernährung als Grundlage für ernährungsmedizinische Versorgung nicht erfüllen (Hauner et al., 2020).

Ein schlechter Ernährungsstatus wird mit einem geringeren Ansprechen auf die Behandlung, einer niedrigeren Überlebensrate und einer schlechteren Lebensqualität in Verbindung gebracht. Trotz Verbesserungen der Krebstherapien ist die Prävalenz von Unterernährung sehr hoch (Hébuterne et al., 2014).

Des Weiteren können Geschmacks- und Geruchsveränderungen zu einem erhöhten Risiko für Unterernährung beitragen, diese treten bei 40 bis 50% der Patient*innen auf. Die Chemotherapie verursacht Veränderungen durch zytotoxische Schädigungen der sich schnell teilenden Geschmacks- und Geruchsrezeptoren. Ein bitterer Geschmack steht oft im Zusammenhang mit der Chemotherapie. (Spotten et al., 2017)

Obwohl die Ernährung während der Behandlung eine wichtige Rolle spielt, vermeiden Onkolog*innen häufig Ratschläge, insbesondere zum Konsum von Nahrungsergänzungsmitteln. Da, wie bereits erwähnt, Nebenwirkungen wie Übelkeit oder Erbrechen häufig auftreten, scheint eine zusätzliche Aufnahme von essenziellen Vitaminen und Mineralstoffen wünschenswert zu sein; Patient*innen sollten jedoch die eventuelle Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln mit ihrer/ihrer* Ärztin/Arzt* besprechen (Norman et al., 2003).

Studien zufolge nehmen 64 bis 81 % der Krebspatient*innen Vitamin- und Mineralstoffzusätze ein (Ozben, 2015). Jedoch wird die Einnahme oftmals nicht mit den behandelnden Ärzt*innen besprochen (Zirpoli et al., 2013).

Weltweit sind 239.000 Patienten von einem Ovarialkarzinom betroffen, welcher jedes Jahr 152.000 Todesfälle verursacht (Kossaï et al., 2018).

Im Jahr 2018 erkrankten in Österreich 716 Frauen an Eierstockkrebs, wovon 520 daran verstarben. Ovarialkrebs machte zu diesem Zeitpunkt ca. 4% der Tumore bei Frauen aus (Statistik Austria, 2021a). Auch Gebärmutterhalskrebs gilt als globales Gesundheitsproblem, da er weltweit die vierthäufigste Malignität bei Frauen darstellt. Zervixkarzinome machen 4% aller weltweit diagnostizierten Krebsarten aus (Jahanshahi et al., 2020). 2018 waren in Österreich insgesamt 440 Frauen von bösartigen Neuerkrankungen des Gebärmutterhalses betroffen. Dies entspricht 2% aller weiblichen Krebserkrankungen (Statistik Austria, 2021b).

Bei gynäkologischen Tumoren liegt die Prävalenz von Unterernährung zum Zeitpunkt der Diagnose bei etwa 20%. Es wird vermutet, dass bis zu 20% der Krebspatientinnen an den Folgen der Unterernährung sterben und nicht an der Malignität (Kathiresan et al., 2011)

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand erhobener Daten Veränderungen des Ernährungsverhalten von Krebspatientinnen zu erheben und zu bewerten. Hierbei soll der Fokus auf ausgewählten Lebensmittelgruppen liegen und ein möglicher Zusammenhang zu Nebenwirkungen erkannt werden. Zusätzlich soll der Einfluss des Konsums von Nahrungsergänzungsmitteln auf den Gesundheitszustand der Patientinnen bewertet werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollen zum besseren Verständnis sowie zur Bewusstseinsbildung in der Onkologie hinsichtlich der Wichtigkeit der Ernährungstherapie beitragen.

2. Literaturteil

2.1 Krebs

Krebs fasst eine große Gruppe von Krankheiten zusammen, die in fast jedem Organ oder Gewebe des Körpers auftreten können, wenn Zellen unkontrolliert wachsen, über ihre üblichen Grenzen hinaus in angrenzende Körperteile eindringen und/oder sich auf andere Organe ausbreiten. Der letztere Prozess wird als Metastasierung bezeichnet und ist die Haupttodesursache bei Krebs. Neoplasma oder maligner/bösartiger Tumor sind andere gebräuchliche Namen für Krebs (WHO, o. J.).

In den meisten Fällen führt die Aktivierung von Onkogenen und/oder die Deaktivierung von Tumorsuppressorgenen zu einem unkontrollierten Fortschreiten des Zellzyklus und zur Inaktivierung apoptotischer Mechanismen (Sarkar et al., 2013).

Zu Recht werden nur bösartige Tumore als Krebs bezeichnet. Ihre Fähigkeit, einzudringen und zu metastasieren ist der Grund, warum eine Krebserkrankung so gefährlich ist. Während gutartige Tumore normalerweise chirurgisch entfernt werden können, macht die Ausbreitung von bösartigen Tumoren auf entfernte Körperstellen sie häufig gegen eine solche lokalisierte Behandlung resistent.

Sowohl gutartige als auch bösartige Tumore werden nach dem Zelltyp klassifiziert, aus dem sie hervorgehen. Die meisten Krebsarten fallen in eine der drei Hauptgruppen:

- Karzinome
- Sarkome
- Leukämien und Lymphome

Karzinome machen 90% aller Krebserkrankungen aus und werden als maligne Erkrankungen der Epithelzellen definiert. Sarkome sind solide Tumore des Bindegewebes und treten eher selten auf. Leukämien und Lymphome entstehen aus blutbildenden Zellen beziehungsweise Zellen des Immunsystems und machen ungefähr 8% aller malignen Erkrankungen aus. Tumore werden weiter nach Ursprungsgewebe und dem Typ der beteiligten Zelle klassifiziert.

Beispielsweise entstehen Fibrosarkome durch Fibroblasten und erythroide Leukämien durch Vorläufer von Erythrozyten.

Krebs kann durch abnormale Proliferation einer der verschiedenen Arten von Zellen im Körper verursacht werden. Daher gibt es mehr als hundert verschiedene Krebsarten, die sich in ihrem Verhalten und Ansprechen auf die Behandlung erheblich unterscheiden können (Cooper, 2000). Krebs ist weltweit eine der häufigsten Todesursachen. Lungenkrebs ist die am häufigsten auftretende Krebserkrankung bei Männern, gefolgt von Prostata- und Dickdarmkrebs. Bei Frauen ist Brustkrebs die am häufigsten diagnostizierteste Krebserkrankung, gefolgt von Dickdarm- und Lungenkrebs (Sung et al., 2021).

Krebs entsteht durch die Umwandlung von normalen Zellen in Tumorzellen durch einen mehrstufigen Prozess, der im Allgemeinen von einer vorkrebsartigen Läsion zu einem bösartigen Tumor fortschreitet. Diese Veränderungen sind das Ergebnis der Interaktion zwischen den genetischen Faktoren einer Person und externen Wirkstoffen.

Diese Wirkstoffe können folgende sein:

- Physikalische Karzinogene wie ultraviolette und ionisierende Strahlung
- Chemische Karzinogene wie Asbest, Bestandteile von Tabakrauch, Aflatoxine in verunreinigten Lebensmitteln und Arsen in verunreinigtem Trinkwasser
- Biologische Karzinogene wie Infektionen durch bestimmte Viren, Bakterien oder Parasiten (WHO, 2018).

30 bis 50% der Krebstoten könnten verhindert werden, indem wichtige Risikofaktoren geändert oder vermieden werden. Prävention bietet die kostengünstigste und auf lange Sicht die erfolgreichste Strategie zur Bekämpfung von Krebs (WHO, o. J.).

2.2 Anatomie und Funktion von Eierstock und Gebärmutter

Die inneren Geschlechtsorgane bestehen aus:

- Vagina,
- Gebärmutter,
- Eileiter sowie den
- Eierstöcken (Knudtson & McLaughlin, 2019).

Im Folgenden wird genauer auf die Eierstöcke und die Gebärmutter eingegangen.

Die Eierstöcke sind dafür verantwortlich, sowohl die geeignete hormonelle Umgebung als auch das für die menschliche Fortpflanzung erforderliche genetische Material bereitzustellen (Colvin & Abdullatif, 2013).

Bei erwachsenen Frauen sind die Eierstöcke flache, knotige, ovale Strukturen (Abb.1), die in ihrer größten Abmessung zwischen drei und fünf Zentimeter messen und zwischen zwei und vier Gramm wiegen. Sie sind an den Peritonealfalten und -bändern auf beiden Seiten der Gebärmutter aufgehängt und an der Rückseite des breiten Gebärmutterbandes befestigt. Eine einzelne Zellschicht, das Oberflächenepithel, säumt ihre äußere Oberfläche, während ein dichtes, faseriges Gewebe, das sogenannte Stroma, den größten Teil seiner inneren Substanz ausmacht. Die Keimzellen, auch Eizellen genannt, befinden sich nahe der Peripherie des Stromas (Chen et al., 2003).

Die Gebärmutter (Abb.1) ist ein dickwandiges, muskulöses, birnenförmiges Organ, welches sich in der Mitte des Beckens, hinter der Blase und vor dem Rektum befindet. Die Hauptfunktion der Gebärmutter besteht darin, einen sich entwickelnden Fötus zu erhalten (Knudtson & McLaughlin, 2019). Sie besteht aus dem Hauptkörper und dem Gebärmutterhals im unteren Teil (Abb.1). Der Abschnitt über der inneren Höhle wird als Fundus bezeichnet, welcher mit den Eileitern verbunden ist. Unterhalb des Hauptkörpers ist der Gebärmutterhals mit der Vagina verbunden (Abb.1). Die gesamte Uterusstruktur wird im Becken durch die endopelvine Faszie sowie mehrere Beckenmuskeln, Sehnen und Bänder an Ort und Stelle gehalten (Colvin & Abdullatif, 2013).

Die Gebärmutterwand, welche die Haupthöhle auskleidet, enthält mehrere Schichten. Die innere Auskleidung, das Endometrium, ist die Schicht, in die sich der entwickelnde Embryo einpflanzt.

Der Gebärmutterhals besteht hauptsächlich aus Bindegewebe und glatten Muskelzellen mit einer Epithelauskleidung. Er besteht aus einem Endozervix und einem Ektozervix. Die endozervikale Schleimhaut ist für die östrogenabhängige Schleimsekretion verantwortlich (Colvin & Abdullatif, 2013).

Durch einen Kanal im Gebärmutterhals können Spermien eintreten und Menstruationsblut austreten. Der Kanal ist normalerweise schmal, erweitert sich jedoch während der Wehen, um einem Baby die Geburt zu ermöglichen.

Der Gebärmutterhals ist normalerweise eine gute Barriere gegen Bakterien, außer zu der Zeit, in der ein Ei von den Eierstöcken freigesetzt wird, während der Periode sowie während der Wehen (Knudtson & McLaughlin, 2019).

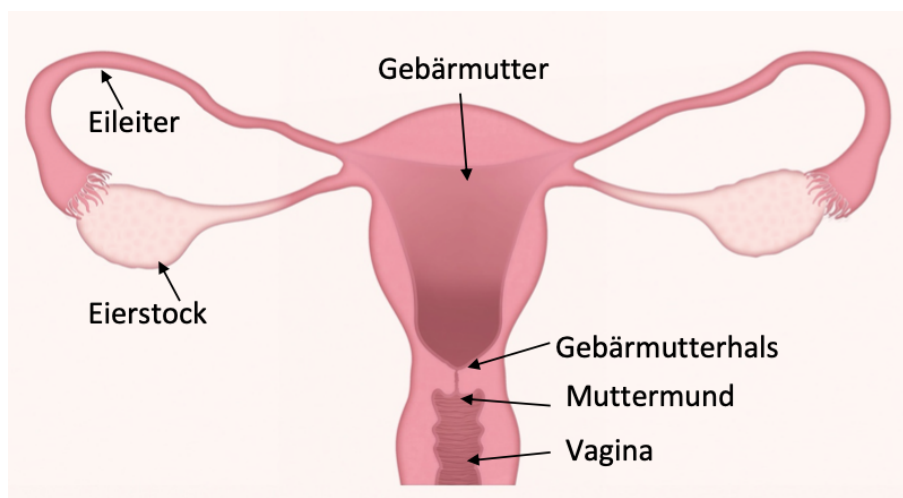


Abbildung 1: Darstellung der inneren weiblichen Geschlechtsorgane

(Pixabay, 2018)

2.3 Eierstockkrebs

Eierstockkrebs ist die tödlichste gynäkologische Krebserkrankung. Frauen aller Altersklassen sind davon betroffen, jedoch wird die Erkrankung am häufigsten zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr diagnostiziert (Doubeni et al., 2016).

Patientinnen mit Eierstockkrebs zeigen keine spezifischen Symptome. Mögliche Symptome reichen von Bauchbeschwerden, Veränderungen der Darmgewohnheiten und unerklärlichem Gewichtsverlust bis hin zu massiven Bauchschwellungen. In der Regel wird zunächst ein Hausarzt aufgesucht. Da die Beschwerden ziemlich unspezifisch sind, ist eine frühzeitige Diagnose oft schwierig zu treffen (Burgess & Schmalfeldt, 2011). Die meisten Eierstockkrebserkrankungen werden daher spät erkannt und haben eine schlechte Prognose (Wentzensen et al., 2016).

Obwohl Eierstockkrebs im Vergleich zu Brustkrebs eine geringere Prävalenz aufweist, ist er dreimal tödlicher. Prognosen zufolge wird die Mortalitätsrate bis zum Jahr 2040 deutlich ansteigen. Dieser Anstieg wird durch das asymptomatische Wachstum, das verzögerte Auftreten von Symptomen und mangelndem Screening verursacht, was zu einer Diagnose im bereits fortgeschrittenen Stadium führt. Daher wird Eierstockkrebs oftmals als „Silent Killer“ bezeichnet (Momenimovahed et al., 2019).

Umfangreiche wissenschaftliche Studien der letzten Jahre haben ein grundlegend neues Verständnis der Tumorbilogie von Eierstockkrebs gebracht. Es ist nicht länger umstritten, dass der Begriff Eierstockkrebs eine heterogene Gruppe von malignen Tumoren zusammenfasst, welche sich hinsichtlich wesentlicher Merkmale der Ätiologie, Pathogenese, Prognose und Pathologie unterscheiden (Meinhold-Heerlein et al., 2016). Fast alle benignen und malignen Ovarialtumore stammen von einem der drei Zelltypen: Epithelzellen, Stromazellen oder Keimzellen (Abb.2). In den Industrieländern sind mehr als 90% der bösartigen Ovarialtumoren epithelialen Ursprungs (Brett M. et al., 2017).

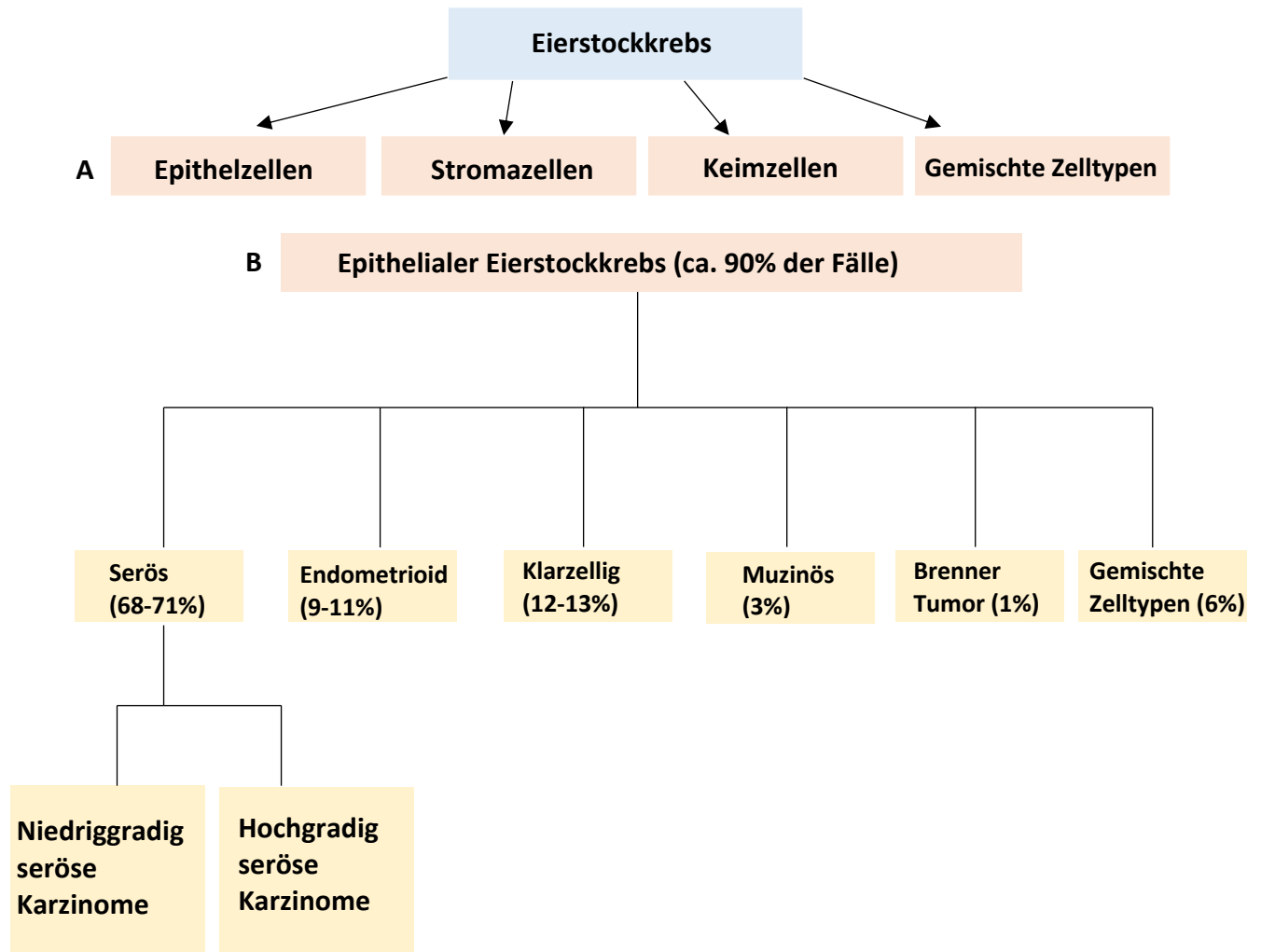


Abbildung 2: **A** Histologische Subtypen des Ovarialkarzinoms **B** Geläufige Klassifizierung vom epitheliale Ovarialkarzinom

(in Anlehnung an Rojas et al., 2016)

2.3.1 Subtypen von Eierstockkrebs

Der Begriff Eierstockkrebs impliziert eine einheitliche Erkrankung. Jedoch war aus pathologischer Sicht bereits in den 1930er Jahren klar, dass Ovarialkarzinome histopathologisch in mehrere unterschiedliche Einheiten klassifiziert werden sollten.

Histologisch wird angenommen, dass etwa 90% der Ovarialtumore durch die Transformation von Epithelzellen auftreten. Diese werden daher auch als epitheliale Ovarialkarzinome bezeichnet (Lisio et al., 2019).

Die wichtigsten Subtypen sind (Abb.2):

- Serös
- Endometrioid
- Klarzellig und
- Muzinös (Rojas et al., 2016).

Diese Typen stellen unterschiedliche Krankheiten dar, was durch Unterschiede in Bezug auf epidemiologische und genetische Risikofaktoren, Vorläuferläsionen, Ausbreitungsmustern und molekulare Ereignisse während der Onkogenese, sowie das Ansprechen auf eine Chemotherapie zurückzuführen ist. Für eine erfolgreiche spezifische Behandlung ist eine histopathologische Diagnose des Tumorzelltyps entscheidend (Prat, 2012).

2.3.1.1 Seröse Karzinome

Seröse Karzinome stellen den häufigsten histologischen Typ dar und machen bis zu 80% der fortgeschrittenen Ovarialkarzinome aus. In den letzten Jahren wurden Daten vorgelegt, welche zeigen, dass hochgradige seröse und niedriggradige seröse Ovarialkarzinome zwei unterschiedliche Krankheitsbilder darstellen.

Tumore mit leichter bis mittelschwerer zytologischer Atypie und niedrigen Mitoseraten werden als niedriggradig eingestuft, während hochgradige Tumore eine schwere zytologische Atypie sowie hohe Mitoseraten aufweisen. Klinisch gesehen treten niedriggradig seröse Tumore tendenziell in einem jüngeren Alter auf und haben im Vergleich zu Frauen mit hochgradigen Tumoren eine höhere Überlebenschance (Ledermann et al., 2013).

2.3.1.2 Endometrioide Karzinome

Endometrioide Karzinome machen 10% aller Ovarialkarzinome aus und treten am häufigsten bei Frauen im perimenopausalen Alter auf und werden meist in einem frühen Stadium entdeckt. Die meisten endometrioiden Karzinome sind niedriggradige Adenokarzinome und scheinen von endometriotischen Zysten zu stammen. Bis zu 42% der Fälle weisen eine Endometriose der Eierstöcke oder des Beckens auf (Prat, 2012). Endometriose ist eine schwächende Krankheit mit Merkmalen chronischer Entzündungen. Es scheint eine der häufigsten gutartigen gynäkologischen Proliferationen bei Frauen vor der Menopause zu sein. Schätzungen zufolge leiden 10 bis 15% der Frauen im gebärfähigen Alter an Beckenendometriose. Trotz ihrer Prävalenz ist diese Krankheit nach wie vor wenig bekannt (Mehedintu et al., 2014). Sie ist mit Schmerzen im Beckenbereich sowie Subfertilität bei Frauen im gebärfähigen Alter verbunden und kann die Lebensqualität betroffener Frauen erheblich beeinträchtigen. Die wachsende Zahl von Beweisen bestätigt die multifaktorielle Natur der Endometriose. Sie ist das Ergebnis der kombinierten Beiträge anatomischer, hormoneller, immunologischer, reaktiver, östrogener, genetischer, epigenetischer und umweltbedingter Faktoren (Laganà et al., 2019).

2.3.1.3 Klarzellige Karzinome

Das klarzellige Ovarialkarzinom ist in Bezug auf klinische, histopathologische oder genetische Merkmale eine eigenständige Einheit des epithelialen Ovarialkarzinoms. Die Prognose von klarzelligen Karzinomen ist meist gut, da diese oft im frühen Stadium erkannt werden. Eine fortgeschrittene Erkrankung ist jedoch mit einer sehr schlechten Prognose und Resistenz gegen eine Standardbehandlung verbunden. In westlichen Ländern sind klarzellige Karzinome eher selten, in Asien treten sie jedoch häufiger auf. Vor allem in Japan ist die Inzidenzrate besonders hoch, die Gründe hierfür sind jedoch unbekannt. Wie auch bei endometrioiden Karzinomen wird auch bei klarzelligen von einem Zusammenhang mit Endometriose berichtet. Das Risiko für klarzellige Karzinome ist bei Patientinnen mit einem Endometriom des Eierstocks erheblich erhöht (Fujiwara et al., 2016).

2.3.1.4 Muzinöse Karzinome

Muzinöse Karzinome sind selten und machen nur 2 bis 3 % der Ovarialkarzinome aus. Patientinnen werden in der Regel frühzeitig mit einer sehr optimistischen Prognose nach der Operation diagnostiziert. Rezidivierende oder metastasierende Karzinome haben jedoch eine schlechte Prognose. Es handelt sich um einseitige, große, multizystische Tumore, die mit Schleim gefüllt sind und häufig feste Bereiche enthalten. Morphologisch gesehen bestehen sie aus Zysten und Drüsen unterschiedlicher Größe. Die Zellen sind groß, säulenförmig und geschichtet (Kossai et al., 2018).

2.3.2 Risikofaktoren für Eierstockkrebs

Es gibt einige Risikofaktoren, welche im Zusammenhang mit Eierstockkrebs stehen:

- Demographische Faktoren
- Hormonelle Faktoren/ Reproduktive Faktoren
- Genetische Faktoren
- Lebensstil Faktoren
- Sonstige Faktoren

2.3.2.1 Demographie als Risikofaktor für die Entwicklung von Eierstockkrebs

Eierstockkrebs wird hauptsächlich als postmenopausale Erkrankung angesehen. Die erhöhte Inzidenz ist bei Frauen über 65 stärker ausgeprägt. Laut Studien liegt das Durchschnittsalter zwischen 50 und 79 Jahren. Der Zusammenhang zwischen Alter und dem Ausgang von Eierstockkrebs ist ungewiss. Obwohl Forscher*innen darauf hingewiesen haben, dass ein jüngeres Alter bei der Diagnose mit einem verbesserten Ergebnis verbunden sei, ist das Alter kein unabhängiger Prognosefaktor. Ein fortgeschrittenes Alter ist jedoch bei dieser Krankheit mit einer fortgeschrittenen Erkrankung und einer niedrigeren Überlebensrate verbunden (Momenimovahed et al., 2019).

2.3.2.2 Hormone und Reproduktion als Risikofaktor für die Entwicklung von Eierstockkrebs

Hormonersatztherapien scheinen einen Risikofaktor für Eierstockkrebs darzustellen. In einer großen Kohortenstudie war die Anwendung von Hormonersatztherapien bei Frauen nach der Menopause mit einem erhöhten Risiko für Eierstockkrebs verbunden, wobei das größte Risiko für seröse Ovarialtumore besteht (Beral, 2007).

Das Risiko ist bei derzeitigen Anwenderinnen, sowie bei Patientinnen, bei denen die Hormontherapie weniger als 5 Jahre zurückliegt, deutlich erhöht.

Bei ehemaligen Anwenderinnen sinkt das Risiko, je länger die Hormontherapie zurückliegt. Jedoch bleibt das Risiko in den ersten Jahren nach dem Absetzen vorhanden (Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, 2015).

Im Gegensatz zu Risikofaktoren, scheint die Aufnahme von oralen Kontrazeptiva einen Protektionsfaktor darzustellen. Frauen, die orale Kontrazeptiva verwenden, haben ein geringeres Risiko, an Eierstockkrebs zu erkranken. Die Verringerung des Risikos ist umso größer, je länger Frauen diese verwenden. Das Risiko ist auch nach mehr als 30 Jahren der Beendigung der Einnahme verringert.

Jedoch ist zu beachten, dass die Inzidenz von muzinösen Tumoren durch orale Kontrazeptiva kaum beeinflusst wird. Bei den anderen histologischen Subtypen variiert die Risikominderung nicht stark (Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, 2008)

2.3.2.3 Genetik als Risikofaktor für die Entwicklung von Eierstockkrebs

Zu den genetischen Faktoren zählt unter anderem eine familiäre Vorgeschichte von Eierstock- oder Brustkrebs. Das Risiko ist bei einer positiven Familienanamnese deutlich erhöht. 65 bis 68% der vererbten Eierstockkrebserkrankungen resultieren aus Keimbahnmutationen in BRCA-Genen (Momenimovahed et al., 2019).

Eine Keimbahnmutation beschreibt eine Mutation, die in allen Zellen des Körpers vorkommt und durch Keimzellen von Generation zu Generation vererbt wird.

In der Regel treten diese als Fehler bei der Meiose und der DNA-Replikation auf (Arnemann, 2019).

BRCA1 und BRCA2 sind die Gene, die mit Brust- sowie Eierstockkrebs zusammenhängen. Sie haben eine Funktion in DNA-Reparaturprozessen und sind somit Tumorsuppressorgene. In diesen Genen wurden hunderte von Mutationen identifiziert. Funktionsmängel aufgrund dieser Mutationen beeinträchtigen die DNA-Reparatur und verursachen Unregelmäßigkeiten in der DNA-Synthese. Familienmitglieder mit BRCA-Mutationen haben ein erhöhtes Risiko für das frühe Auftreten von Brustkrebs und Eierstockkrebs in jedem Alter (Varol et al., 2018).

2.3.2.4 Lebensstil als Risikofaktor für die Entwicklung von Eierstockkrebs

Ein überdurchschnittliches Körpergewicht kann ebenfalls eine Rolle bei der Ätiologie von Eierstockkrebs spielen. Metaanalysen ergaben, dass bei Übergewichtigen ein 16% erhöhtes Risiko vorhanden ist, während das Risiko bei stark fettleibigen Personen sogar um 30% erhöht ist. Es wird angenommen, dass Adipositas bei Frauen nach der Menopause das Risiko für Eierstockkrebs teilweise durch die mitogenen Wirkungen überschüssiger endogener Östrogene erhöht (Leitzmann et al., 2009). Fettgewebe ist die Hauptquelle für endogenes Östrogen nach den Wechseljahren. Die zirkulierenden Östrogenspiegel sind bei adipösen Frauen nach der Menopause höher. Sowohl Östradiol als auch Östron stimulieren das Zellwachstum in normalen und malignen Oberflächenepithelzellkulturen der Eierstöcke. Daher können Östrogene aus extraglandulären Quellen die Proliferation und maligne Transformation von epithelialen Ovarialzellen fördern (Rodriguez et al., 2002).

2.3.2.5 Sonstige Faktoren als Risikofaktor für die Entwicklung von Eierstockkrebs

Wissenschaftler*innen haben kürzlich einen neuen Risikofaktor für die Entstehung von Eierstockkrebs identifiziert: Endosalpingiose.

Da nur wenige Informationen über die Erkrankung vorliegen ist die Prävalenz der Allgemeinbevölkerung unklar. 34,5% der Fälle von Endosalpingiose weisen gleichzeitig eine Endometriose auf, wobei sich diese beiden Erkrankungen jedoch unterscheiden. Es wird angenommen, dass die Erkrankung im Fortpflanzungsalter auftritt, jedoch gibt es auch Fälle von Frauen, die sich im postmenopausalen Alter befinden. Bei einer Endosalpingiose befindet sich Schleimhaut, die normalerweise zum Eileiter gehört, außerhalb des Eileiters. Normalerweise wird die Erkrankung als zufälliger Befund während Operationen entdeckt. Während der Operation kann Endosalpingiose als multiple, punktuelle, weißgelbe, undurchsichtige oder durchscheinende, mit Flüssigkeit gefüllte kleine Zysten erkannt werden, die der betreffenden Oberfläche ein drüsenartiges Aussehen verleihen. Sehr selten tritt sie als tumorähnliche Masse auf. Das Auftreten der Endosalpingiose wird an verschiedenen Stellen, wie beispielsweise an den Eierstöcken, beschrieben.

Die Erkrankung ist meist asymptomatisch, kann jedoch Symptome wie chronische Beckenschmerzen, Unfruchtbarkeit, abnormale Uterusblutungen oder postmenopausale Blutungen mit sich bringen.

Es scheint einen Zusammenhang zwischen Eierstockkrebs und Endosalpingiose zu geben, jedoch ist über diesen Zusammenhang noch wenig bekannt. Für Gynäkolog*innen ist es wichtig die zunehmende Assoziation von Eierstockkrebs bei Frauen mit Endosalpingiose bewusst wahrzunehmen. Weitere Forschung ist notwendig, um letztendlich Eierstockkrebs vorherzusagen und verhindern zu können (Hermens et al., 2020).

2.3.3 Stadien von Eierstockkrebs

Die Gründe der histologischen Klassifizierung und Einstufung von Krebserkrankungen sind vielfältig. Sie sind vorwiegend patient*innenorientiert und beziehen sich auf die Bereitstellung reproduzierbarer Metriken zur Klassifizierung von Krebserkrankungen, um die klinische Versorgung durch diagnostische Genauigkeit, Prognose und Behandlungsplanung zu steuern und sicherzustellen. Das Klassifizierungssystem der Internationalen Föderation für Gynäkologie und Geburtshilfe umfasst neben epithelialen Karzinomen auch Stroma- und Keimzelltumore des Eierstocks. Es ist jedoch unklar, ob dieses System bei nicht-epithelialen Krebsarten optimal ist (Duska & Kohn, 2017).

Eierstockkrebs wird in folgende vier Stadien eingeteilt:

- **Stadium I:** Tumor auf Eierstöcke beschränkt
- **Stadium II:** Tumor befällt einen oder beide Eierstöcke, Ausbreitung im Becken
- **Stadium III:** Tumor befällt einen oder beide Eierstöcke oder Eileiter oder primäres Bauchfellkarzinom mit zytologisch oder histologisch bestätigten Metastasen außerhalb des kleinen Beckens und/oder Metastasen in den retroperitonealen Lymphknoten
- **Stadium IV:** Fernmetastasen (Prat, 2015)

Die primäre Stelle (Eierstock, Eileiter oder Bauchfell) sollte nach Möglichkeit benannt werden. In einigen Fällen ist es eventuell nicht möglich, den primären Standort klar abzugrenzen. Diese Fälle sollten als, unbestimmt angeführt werden und der histologische Typ sollte aufgezeichnet werden. Eierstockkrebs im ersten Stadium ist auf die Eierstöcke beschränkt. Eierstockkrebs im zweiten Stadium besteht aus einer kleinen heterogenen Gruppe, die weniger als 10% der Eierstockkrebserkrankungen ausmacht.

Er ist definiert als Ausdehnung oder Metastasierung und kann sowohl heilbare Tumore umfassen, die sich direkt auf benachbarte Organe ausgedehnt haben, jedoch noch nicht metastasiert sind, als auch Tumore, die das Beckenperitoneum durch Metastasierung besetzt haben und daher eine schlechte Prognose aufweisen. Die meisten Eierstockkrebserkrankungen sind hochgradig seröse Tumore, die normalerweise in Stadium III auftreten (Prat, 2015).

Auf die Eierstöcke beschränkter Eierstockkrebs (Stadium I) kann bei bis zu 90% der Patientinnen geheilt werden. Auf das Becken beschränkte Erkrankungen sind mit einem 5-Jahres-Überleben von 70% verbunden. Eine Krankheit, die sich über das Becken hinaus ausgebreitet hat (Stadium III-IV), weist eine Langezeitüberlebensrate von 20% oder weniger auf. Derzeit werden nur 20% der Erkrankungen in den Stadien I oder II diagnostiziert.

Computersimulationen legen nahe, dass die Erkennung der Krankheit in einem früheren Stadium das Überleben um 10 bis 30% verbessern könnte (Elias et al., 2018).

2.3.4 Diagnostik von Eierstockkrebs

Im Allgemeinen sollte ein guter Screening-Test kostengünstig, leicht anzuwenden, durchwegs zuverlässig und gültig sein. Außerdem sollte er auch nur ein Minimum an Beschwerden verursachen. Die Gültigkeit des Tests ist seine Fähigkeit, zwischen kranken und nicht kranken Personen genau zu unterscheiden. Daher sollte er sowohl hochempfindlich als auch hochspezifisch sein. Außerdem sollte das Screening-Programm für den Bevölkerungsbereich mit der höchsten Prävalenz der Krankheit konzipiert werden, um einen zufriedenstellenden positiven Vorhersagewert zu ermitteln. Schließlich sollte der Screening-Test definitiv eine Verbesserung der Morbidität und Mortalität in diesem Bevölkerungsabschnitt zeigen. Die Suche nach einem idealen Screening-Test für Eierstockkrebs dauert jedoch seit geraumer Zeit an (Patni, 2019).

Die Untersuchung sollte sich an der Vorgeschichte der vorliegenden Symptome und der Bewertung der zuvor genannten Risikofaktoren, einschließlich der persönlichen und familiären Vorgeschichte gynäkologischer und anderer Krebsarten, orientieren.

Mithilfe dieser Information kann festgestellt werden, ob Eierstockkrebs als Ursache für die Symptome einer Patientin angesehen werden sollte (Doubeni et al., 2016).

Ein Screening der Allgemeinbevölkerung ist derzeit weder kosteneffektiv noch praktisch. Bei Patientinnen, hauptsächlich jenen, bei denen genetische Risikofaktoren definiert sind, kann ein Screening sinnvoll sein.

Derzeit werden drei Screening-Tests durchgeführt:

- Bimanuelle Beckenuntersuchungen
- Krebsantigen 125
- Transvaginaler Ultraschall

Die Beckenuntersuchung verursacht keine zusätzlichen Kosten für Frauen, die sich bereits einer regelmäßigen gynäkologischen Untersuchung unterziehen und ist zuverlässig, wenn diese von erfahrenem medizinischem Personal durchgeführt wird. Es fehlen jedoch eine ausreichende Empfindlichkeit und Spezifität. Es wird geschätzt, dass bei einer körperlichen Untersuchung nur einer von 10.000 Ovarialkarzinomen bei asymptomatischen Frauen festgestellt wird (Jelovac & Armstrong, 2011).

Bei Verdacht auf Eierstockkrebs sollte ein vollständiges Blutbild gemacht werden, Leberfunktionsteste durchgeführt werden sowie die Serumbiomarker getestet werden. Das Krebsantigen 125 ist der am häufigsten getestete Biomarker, sein diagnostischer Nutzen hängt jedoch vom Krankheitsrisiko und dem Stadium zum Zeitpunkt der Diagnose ab. Bei etwa 80% der epithelialen Ovarialkarzinome ist das Krebsantigen 125 insgesamt erhöht, aber nur bei 50% der epithelialen Ovarialkarzinome im Frühstadium. Jedoch kann das Antigen auch bei gutartigen Erkrankungen wie Endometriose erhöht sein.

Die Spezifität und der positive Vorhersagewert sind bei Frauen nach der Menopause höher als bei Frauen vor der Menopause, was teilweise auf die höhere Wahrscheinlichkeit von Krebs und die geringere Prävalenz der gutartigen Läsionen nach den Wechseljahren zurückzuführen ist (Doubeni et al., 2016).

Ultraschall ist nicht nur teuer, sondern hat auch eine begrenzte Spezifität und Sensitivität.

Eine Studie ergab, dass eine Untersuchung mit Ultraschall für die Erkennung eines epithelialen Ovarialkarzinom im Frühstadium bei asymptomatischen Hochrisikofrauen von begrenztem Wert ist. Obwohl keine Daten belegen, dass das Screening selbst die Mortalität der Krankheit in den Gruppen mit höherem Risiko verringert, wird Frauen mit einem hohen Risiko eine jährliche bimanuelle Beckenuntersuchung, ein CA 125-Test und ein transvaginaler Ultraschall empfohlen (Jelovac & Armstrong, 2011).

2.3.5 Therapie von Eierstockkrebs

Eierstockkrebs wird unter anderem aufgrund des Fehlens von Frühwarnsymptomen oft erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und weist demnach eine schlechte Prognose auf und ist in den meisten Fällen unheilbar. Derzeit werden viele neue Medikamente entwickelt und in klinischen Studien getestet, um ihre Wirksamkeit bei der Behandlung von Eierstockkrebs zu bewerten. Neue Medikamente richten sich hauptsächlich gegen molekulare Ziele und Wege, die zum Beispiel für die Proliferation von Krebszellen oder das Tumorwachstum unverzichtbar sind. Darüber hinaus werden viele immuntherapeutischen Ansätze getestet. Bisher konnte zwar noch nicht gezeigt werden, dass diese neuen Wirkstoffe und therapeutischen Ansätze Eierstockkrebs heilen, allerdings können sie die Therapie verbessern und zu einer Verzögerung des Wiederauftretens oder einer Stabilisierung der Krankheit führen.

Durch die Heterogenität der Tumore wird die Behandlung jedoch kompliziert. Die verschiedenen histologischen Arten haben einen unterschiedlichen zellulären Ursprung, ein unterschiedliches Mutationsspektrum und damit eine unterschiedliche Prognose.

Um dieses Problem anzugehen, müssen diese Unterschiede besser charakterisiert, zuverlässige Biomarker gefunden und geeignete zielgerichtete Therapien entwickelt werden.

Die derzeitige Standardbehandlung für Eierstockkrebs ist ein zytoreduktives chirurgisches Debulking, gefolgt von einer platinbasierten Chemotherapie (Cortez et al., 2018). Es hat sich gezeigt, dass eine zytoreduktive Operation, um optimal einen Tumor oder im Idealfall eine grobe Krankheit zu entfernen, das Überleben erhöht. Laut der Gynecologic Oncology Group (GOG) ist die optimale Zytoreduktion als der größte verbleibende Tumorknoten mit einer Größe eines Zentimeters oder weniger definiert. Diese Definition ist unter gynäkologischen Onkolog*innen am weitesten verbreitet (Wakabayashi et al., 2008). Einer der Gründe für einen chirurgischen Eingriff ist beispielsweise, dass das Entfernen großer abgestorbener Massen die Arzneimittelabgabe an kleinere Tumoren mit guter Blutversorgung fördert (Schorge et al., 2010).

2.3.5.1 Chemotherapie

Die Mehrzahl der Therapien für bösartige Tumore basieren auf Chemotherapeutika mit zytotoxischen Wirkungen, die durch direkte Schädigung der DNA oder durch Hemmung der Zellteilung zum Tod von Tumorzellen führen (Astolfi et al., 2013).

Die Chemotherapie ist der wichtigste Teil der Behandlung. Chemotherapeutika können intravenös, intraperitoneal oder durch Kombination beider Varianten verabreicht werden. Sie werden je nach Stadium für die individuelle Behandlung ausgewählt. Platinhaltige Arzneimittel, wie Cisplatin und Carboplatin, sowie die Taxanfamilie, wozu Paclitaxel und Docetaxe gehören, werden häufig als Chemotherapeutika verwendet (Chandra et al., 2019).

Cisplatin war das erste für klinische Zwecke entwickelte Krebsmedikament auf Platinbasis. Es wird bei Kindern zur Behandlung von hämatologischen Tumoren und bei Erwachsenen zur Behandlung von soliden Tumoren, zum Beispiel des Eierstocks, eingesetzt (Astolfi et al., 2013). Jedoch ist Carboplatin aufgrund seiner verringerten Toxizität und Nebenwirkungen mit gleichwertiger Ansprechrates und Überlebensergebnissen die bevorzugte Wahl gegenüber Cisplatin (Chandra et al., 2019). Verschiedene Faktoren beeinflussen die Auswahl der Chemotherapie, die bei Eierstockkrebs eingesetzt werden soll. Dazu gehören beispielsweise der Leistungsstatus der Patientinnen und die Toxizität früherer Behandlungen. Auch die Präferenz der Patientinnen spielt eine Rolle, ob diese sich für Qualität oder Quantität des Lebens entscheiden (Sun et al., 2005).

2.3.5.1.1 Carboplatin und Cisplatin

Die Platinanaloga Cisplatin und Carboplatin gehören zu den am häufigsten verwendeten Chemotherapeutika in der Onkologie. Beide Wirkstoffe weisen ein breites Spektrum klinischer Wirksamkeit bei zahlreichen malignen Erkrankungen auf (Ho et al., 2016).

Cisplatin (Abb.3) ist eine Platinverbindung, die gegen Tumore eingesetzt wird, insbesondere zur Behandlung von Eierstockkrebs. Der Wirkungsmechanismus besteht darin, das DNA-Molekül mit Addukten zu beschädigen, welche Interstrang- und Intrastrang-Vernetzungen bilden. Diese Vernetzungen behindern die DNA-Replikation (Crisafulli et al., 2012).

Neben seiner Wirksamkeit bei der Abtötung von Krebszellen hat Cisplatin auch eine Vielzahl an Nebenwirkungen in normalen Geweben. Die Behandlung kann zu schweren Nierenschäden führen, welche akutes Nierenversagen verursachen können. Das hauptsächliche Merkmal einer Cisplatin-induzierten Nierenverletzung ist der Zelltod von Tubuluszellen der Niere in Form von Apoptose und Nekrose.

Die spezifische Empfindlichkeit von Tubuluszellen gegenüber Cisplatin wird teilweise auf die Tatsache zurückgeführt, dass sie um ein Vielfaches höhere Mengen an Cisplatin akkumulieren als andere Zellen und Gewebe (Pabla & Dong, 2012).

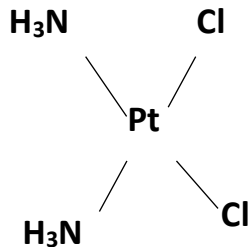


Abbildung 3: Strukturformel Cisplatin

(in Anlehnung an Oun et al., 2018)

Seit den 1970er Jahren wurden tausende von Platinanaloga synthetisiert und getestet, um andere antineoplastische Verbindungen mit verringerter Nephrotoxizität und Ototoxizität unter Beibehaltung der Tumortoxizität zu identifizieren. Eine der erfolgreichsten Verbindungen, um diese Kriterien zu erfüllen ist Carboplatin (Karasawa & Steyger, 2015).

Carboplatin (Abb.4) ist eine Platinverbindung mit einem breiten Spektrum an antineoplastischen Eigenschaften. Es enthält ein mit zwei Ammoniakgruppen komplexiertes Platinatom und einen Cyclobutandicarboxylrest und wird intrazellulär aktiviert, um reaktive Platinkomplexe zu bilden, die an nukleophile Gruppen, wie Guanin- und Cytosin-reiche Stellen in der DNA binden, wodurch beispielsweise Protein-Vernetzungen induziert werden. Dies führt zu Apoptose und Hemmung des Zellwachstums. Es verfügt ähnlich seiner Ausgangsverbindung Cisplatin über tumorizide Aktivität, ist jedoch stabiler und weniger toxisch. Carboplatin wird intravenös verabreicht und wird als Chemotherapeutikum zur Behandlung verschiedener Krebsarten wie Eierstockkrebs verwendet (National Center for Biotechnology Information, o. J.).

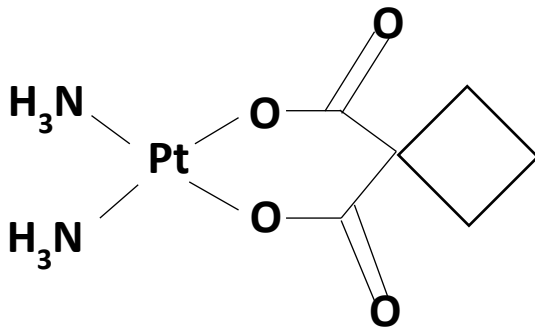


Abbildung 4: Strukturformel Carboplatin

(in Anlehnung an Oun et al., 2018)

Die weitgehende Verwendung von Platinverbindungen in der Chemotherapie hat während des letzten Jahrzehnts zu einem deutlichen Anstieg der Häufigkeit von Überempfindlichkeitsreaktionen geführt. Eine Überempfindlichkeit gegen Carboplatin wird während der Erstlinientherapie selten beobachtet. Anders als bei Allergien gegen andere Wirkstoffe werden die meisten allergischen Reaktionen bei platinhaltigen Wirkstoffen gemeldet, nachdem die Patient*innen eine erhebliche Anzahl von Infusionen erhalten haben. Ein Hautausschlag kann das erste Anzeichen einer Überempfindlichkeit sein.

Zu den Symptomen einer leichten Überempfindlichkeit zählen:

- Hautausschlag
- Nesselsucht
- Erröten
- Juckreiz
- Brennen
- Ödeme im Gesicht und an den Händen
- Bauchkrämpfe
- Durchfall
- Rückenschmerzen

Schwerwiegende Reaktionen sind:

- Krämpfe in der Bronchialmuskulatur
- Tachykardie
- Hypotonie oder Hypertonie
- Krampfanfälle
- Brustschmerzen (Bergamini et al., 2017).

Eine Überempfindlichkeit gegenüber Carboplatin tritt häufiger bei Patientinnen mit BRCA-mutiertem Eierstockkrebs häufiger auf. Dies hängt wahrscheinlich mit der hohen Wahrscheinlichkeit zusammen, dass diese Patientinnen im Laufe ihres Lebens wiederholt mit Platin behandelt werden (Moon et al., 2013).

Cisplatin scheint ein praktikabler Ansatz zu sein, um bei Patientinnen mit Überempfindlichkeiten gegen Carboplatin die vorteilhafte Wirkung von Platin bei gleichzeitiger Reduzierung der mit der Überempfindlichkeit verbundenen Risiken, aufrecht zu erhalten (Bergamini et al., 2017).

2.4 Gebärmutterhalskrebs

Weltweit ist Gebärmutterhalskrebs mit geschätzten 570.000 Neuerkrankungen im Jahr 2018 die vierthäufigste Krebserkrankung bei Frauen, was 7.5% aller Krebstoten bei Frauen entspricht (WHO, 2019).

Basierend auf den morphologischen Merkmalen gibt es drei Hauptuntertypen von Gebärmutterhalskrebs:

- Plattenepithelkarzinom
- Adenokarzinom
- Adenosquamöses Karzinom

Die häufigsten Subtypen sind Adenokarzinome und Plattenepithelkarzinome (Jahanshahi et al., 2020).

Der zunehmende Trend der Krankheit ist auf den frühen Beginn sexueller Aktivitäten, eine hohe Anzahl an wechselnden Partner, frühen ersten Geschlechtsverkehr oder auch den seltenen Gebrauch von Kondomen zurückzuführen (Tsikouras et al., 2016). Auch das Alter, Rauchen, orale Empfängnisverhütung und die Ernährung zählen zu den Risikofaktoren. Eine Infektion mit dem humanen Papillomavirus (HPV) scheint jedoch der Hauptgrund für Gebärmutterhalskrebs zu sein (Olusola et al., 2019).

HPV ist die häufigste Virusinfektion des Fortpflanzungstrakts. Es gibt viele Arten von HPV, wovon viele keine Probleme verursachen. Jedoch kann ein kleiner Teil der Infektionen mit bestimmten Arten von HPV fortbestehen und zu Gebärmutterhalskrebs führen. Gebärmutterhalskrebs ist bei weitem die häufigste HPV-bedingte Erkrankung. Fast alle Fälle können auf eine HPV-Infektion zurückgeführt werden (WHO, 2019).

HPV 16 ist der am weitesten verbreitete Hochrisikotyp, gefolgt von HPV 18. Es wird angenommen, dass Gebärmutterhalskrebs aus Läsionen nach einer langanhaltenden Infektion entsteht.

Die Mehrzahl der HPV-Infektionen sind subklinisch und vorübergehend und werden in den meisten Fällen spontan durch eine wirksame Immunantwort behoben, die das Virus eliminiert oder unterdrückt (Di Domenico et al., 2012). In den Industrieländern gibt es Programme, die eine Impfung von Mädchen empfehlen (WHO, 2019). Der Impfstoff schützt vor sieben krebserzeugenden HPV-Typen, welche zusammen etwa 90% der Gebärmutterhalskrebskrankungen verursachen (Arbyn et al., 2020). Des Weiteren gibt es Programme, im Rahmen derer Frauen regelmäßig untersucht werden. Durch das Screening können präkanzeröse Läsionen in Stadien identifiziert werden, in denen sie leicht behandelbar sind. Eine frühzeitige Behandlung verhindert in diesen Ländern bis zu 80% der Gebärmutterhalskrebskrankungen (WHO, 2019). Die Standardbehandlung für Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Gebärmutterhalskrebs ist die gleichzeitige Radiotherapie, bei der Cisplatin allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln angewendet wird (Jahanshahi et al., 2020).

Weitere Informationen zu Gebärmutterhalskrebs sind in der Masterarbeit „Veränderung des Ernährungsverhaltens und der Mahlzeitenfrequenz von Krebspatientinnen nach Carboplatin- bzw. Cisplatin-Therapie unter besonderer Berücksichtigung der Chemotherapiezyklen“ von Elisabeth Wachter nachzulesen.

2.5 Änderung des Ernährungsverhaltens bei Krebserkrankungen

Das American Institute for Cancer Research (AICR) schätzt, dass 30 bis 40 % aller Krebserkrankungen durch eine angemessene Ernährung sowie durch körperliche Aktivität und Aufrechterhaltung eines gesunden Körpergewichts vorgebeugt werden könnten. Außerdem gibt es Hinweise darauf, dass einige Diäten für die Wahrscheinlichkeit einer Genesung bei Krebspatient*innen günstiger sind als andere. Ein wichtiger Punkt ist, dass Krebs Veränderungen im menschlichen Lebensmittelkonsum beziehungsweise in der Ernährungspräferenz hervorrufen kann. Appetitlosigkeit ist ein allgemeines Symptom bei Patient*innen mit fortgeschrittenem Krebs. Sowohl Krebs als auch Krebsbehandlungen können zu Ernährungsumstellungen führen, die beispielsweise Geschmack, Geruch, Appetit, Sättigung und/oder die Fähigkeit zur Aufnahme von Nährstoffen aus der Nahrung beeinflussen. So können Krebspatient*innen unter abnormalen Geschmacksempfindungen leiden, zu denen ein erhöhtes Verlangen nach süßen Lebensmitteln, eine allgemeine Abneigung gegen süße Aromen, erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Bitterstoffen oder eine Abneigung gegen Fleisch gehören (Thomas et al., 2017).

Studien, die den Ernährungsstatus von gynäkologischen Krebspatientinnen bewertet haben, umfassen Endometrium-, Eierstock-, Gebärmutterhals- und Brustkrebs.

Da sich diese Tumore unterschiedlich verhalten, variieren die Auswirkungen auf den Ernährungszustand der Patient*innen, beispielsweise sind Frauen mit Eierstockkrebs tendenziell stark unterernährt (Sánchez et al., 2019).

Der Ernährungsstatus von Patientinnen mit Tumorerkrankungen ist in deutschen Ambulanzen weitgehend unbekannt. Schätzungsweise sterben etwa 20 bis 30% nicht an ihrer Grunderkrankung, sondern an einer Mangelernährung (Hauner et al., 2020).

Schätzungsweise 40 bis 80% aller Krebspatient*innen werden im Verlauf der Krankheit unterernährt sein. Darüber hinaus kann Mangelernährung die Behandlungsergebnisse beeinflussen, die Wundheilung verzögern, die Muskelfunktion verschlechtern und das Risiko postoperativer Komplikationen erhöhen.

Die Toleranz und das Ansprechen auf antineoplastische Behandlungen können beeinträchtigt werden oder das Risiko für Behandlungsunterbrechungen erhöht werden (Ravasco, 2019).

Ein reduzierter Ernährungszustand wirkt sich nicht nur negativ auf die Verträglichkeit von Krebsbehandlungen und Überlebenszeit aus, sondern beeinträchtigt auch die Lebensqualität und die allgemeinen Fähigkeiten der Patient*innen. Eine angemessene Ernährungsversorgung ist daher für Krebspatient*innen unerlässlich. In den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) empfehlen die Autor*innen eine ausgewogene, energiereiche und nährstoffreiche Ernährung. Darüber hinaus wurden vom World Cancer Research Fund (WCRF) in Zusammenarbeit mit dem AICR spezifische Empfehlungen zur Ernährung in Zusammenhang mit Krebs erarbeitet, welche 2018 aktualisiert wurden. Obwohl sich diese Empfehlungen kaum von denen für gesunde Erwachsene unterscheiden, sind Krebspatient*innen häufig nicht ausreichend hinsichtlich der richtigen Ernährung informiert (Holzapfel et al., 2020). Viele Krebspatient*innen erfüllen beispielsweise nicht die empfohlene tägliche Proteinaufnahme von 1.2 bis 1.5 g/kg Körpergewicht, nicht einmal die für gesunde Personen (0.8 bis 1 g/kg Körpergewicht). Eine begrenzte Aufnahme resultiert hauptsächlich aus Symptomen, die sich auf die Nahrungsaufnahme auswirken. Jüngste Richtlinien deuten auf einen höheren Bereich der Proteinaufnahme hin, da sich eine höhere Aufnahme positiv auf die Aufrechterhaltung der Muskelmasse auswirkt (Ravasco, 2019).

Unterernährung betrifft jedoch nicht nur die Makro-, sondern auch die Mikronährstoffe. Laut Richtlinien der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) kann davon ausgegangen werden, dass alle Krebspatient*innen, die länger als sieben bis zehn Tage weniger als 60% ihres täglichen Energiebedarfs konsumieren, über eine unzureichende Mikronährstoffversorgung verfügen.

Zusätzlich können der Verbrauch und Bedarf an Mikronährstoffen durch die nachteiligen Wirkungen einer Chemo- oder Strahlentherapie wie Erbrechen, Durchfall und Geschmacksveränderungen, erhöht werden. Appetitlosigkeit und Abneigung gegen bestimmte Lebensmittel tragen ebenfalls zu einem Mangel an Mikronährstoffen bei (Gröber et al., 2016).

Im Vergleich zu gesunden Personen können Tumorpatient*innen zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose und lange vor klinisch relevanten Änderungen des Ernährungszustands bereits messbar reduzierte Konzentrationen von Spurenelementen und Vitaminen in Vollblut und Serum aufweisen. Die Versorgung und die Reserve an immunmodulierenden und antioxidativen Mikronährstoffen sowie Nährstoffen, die vom Körper schwer gespeichert werden ist besonders kritisch (Tabelle 1) (Gröber, 2009).

Mikronährstoffgruppe	Mikronährstoff
Vitamine	Vitamin D, Vitamin B12, Vitamin C, Vitamin D, Vitamin A
Mineralien und Spurenelemente	Selen, Zink, Eisen, Magnesium, Calcium
Vitamine	L-Carnitin
Aminosäuren	L-Cystein, L-Glutathion
Essenzielle Fettsäuren	Omega-3-Fettsäuren (EPA, DHA)
Mikronährstoffe mit geringer Speicherkapazität	Speicherkapazität
Vitamin B1	4-10 Tage
Vitamin K	2-6 Wochen
Vitamin C	2-4 Monate
Vitamin D	2-4 Monate

*Tabelle 1: Auszug kritischer Nährstoffe bei Tumorpatient*innen*

(in Anlehnung an Gröber, 2009)

Eine unzureichende Versorgung mit antioxidativen Mikronährstoffen spiegelt sich unter anderen in erhöhten Markern für oxidativen Stress wider. Auch Blutungen, die im Zusammenhang mit einem Zinkmangel stehen, können auftreten.

Da ein Mikronährstoffmangel den Krankheitsverlauf und die Wirksamkeit zytoreduktiver Maßnahmen beeinflusst und auch das Risiko von Komplikationen (z.B. verzögerte Wundheilung, Müdigkeit und Depression) erhöht, ist eine optimale Mikronährstoffversorgung essenziell (Gröber et al., 2016).

Ein dringender Handlungsbedarf ist nötig, um Mangelernährung zu vermeiden.

Bei Patient*innen mit Tumorerkrankungen sollte ein systematisches Screening auf Mangelernährung durchgeführt werden (Hauner et al., 2020).

Das Ernährungsscreening zielt darauf ab Patient*innen mit einem Risiko für Unterernährung auf einfache Weise zu identifizieren (Santarpia et al., 2011).

Die frühzeitige und regelmäßige Bewertung in Kombination mit der Evaluierung der Nahrungsaufnahme, des BMI und des Entzündungsstatus ist eine klinische Standardempfehlung (Ravasco, 2019). Das Screening sollte zum Zeitpunkt der Diagnose, wenn möglich vor Beginn der Krebsbehandlung durchgeführt werden.

Eine vollständige Bewertung der Ernährung ist dafür notwendig, um eine Mangelernährung zu bestätigen und ihren Grad zu bestimmen. Dieser Schritt ermöglicht es, mangelernährte Patient*innen zu identifizieren und zu behandeln oder auch Patient*innen mit hohem Risiko regelmäßig zu überwachen, um einen Gewichtsverlust zu vermeiden. Ein weiterer wichtiger Schritt ist die Erstellung eines detaillierten Lebensmittelprotokolls mit Hilfe einer/eines Diätologin/Diätologen, an den Tagen zwischen den Chemotherapie-Zyklen sowie an den Tagen der Behandlung. Fragebögen über die täglichen Aktivitäten der Patient*innen sollten ebenfalls angewandt werden. Wenn Patient*innen bereits unternährt sind oder dahingehend ein hohes Risiko besteht, sollte unverzüglich eine Ernährungsunterstützung verschrieben werden (Santarpia et al., 2011).

Unabhängig davon, ob Patient*innen bereits unterernährt sind, sollte regelmäßig eine Nachsorge festgelegt und nach den Zeitplänen der onkologischen Therapien geplant werden. Ein angemessenes Follow-up sollte alle zwei oder drei Wochen durchgeführt werden (Santarpia et al., 2011).

Die Körperzusammensetzung liefert ebenfalls wertvolle Informationen, da bildgebende Verfahren beispielsweise den Verlust von Muskelmasse erkennen können.

Auch der BMI sollte in Betracht gezogen werden, jedoch nur in Kombination mit anderen Bewertungsinstrumenten. Er weist nämlich nur eine geringe Empfindlichkeit für die Erkennung von Änderungen des Ernährungszustands auf, insbesondere bei adipösen Patient*innen. Bei Krebspatient*innen mit einem Risiko für Unterernährung, Sarkopenie und Kachexie sollte die Muskelmasse bewertet werden. Die verfügbaren Methoden sind Knochendichtemessungen, wie die Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DEXA), Computertomographie-Scans auf Höhe des dritten Wirbels oder die Bioimpedanzanalyse (BIA) (Ravasco, 2019).

Im Februar 2021 wurde von der Europäischen Kommission der Europäische Plan zur Krebsbekämpfung vorgestellt. Ziel dieses Plans ist es den gesamten Krankheitsverlauf in Angriff zu nehmen. Er ist in vier zentrale Aktionsbereiche gegliedert: Prävention, Früherkennung, Diagnose und Behandlung, sowie Lebensqualität von Krebspatient*innen und Überlebenden. Die Bedeutung der Ernährungstherapie als Ergänzung zur Krebsbehandlung wird zum ersten Mal als Maßnahme anerkannt. Bewiesenermaßen kann eine an die Patient*innen angepasste Ernährung die Bewältigung der Krankheit unterstützen und die Nebenwirkungen der Behandlung verringern (European Commission, 2021).

2.5.1 Einfluss der Chemotherapie auf das Ernährungsverhalten

Alle zytotoxischen Chemotherapeutika, einschließlich Medikamente auf Platinbasis, weisen aufgrund ihrer geringen Selektivität für Krebsgewebe gegenüber normalem Gewebe eine Reihe schwerwiegender Nebenwirkungen auf. Die geringe Selektivität ist auf den hohen Nährstoffbedarf von Krebszellen zurückzuführen. Während die Medikamente von schnell wachsenden Krebszellen aufgenommen werden, werden sie auch von anderen schnell wachsenden Geweben aufgenommen (Oun et al., 2018).

Geschmacks- und Geruchsschwankungen treten häufig während der Chemotherapie auf und können einige Stunden, mehrere Tage, Wochen oder sogar Monate dauern. Nach der Chemotherapie berichten einige Patient*innen, dass Lebensmittel metallisch, wie Pappe oder Sandpapier schmecken, zu salzig, süß, sauer oder bitter sind oder auch gar keinen Geschmack haben. Dies kann zu Abneigungen gegen bestimmte Nahrungsmittel führen und folglich die Nahrungsaufnahme verringern.

Wie bereits erwähnt kann eine Chemotherapie auch die Nährstoffaufnahme beeinflussen und Stoffwechselstörungen wie Hyperglykämie, Hyperkalzämie und Mikronährstoffmängel verursachen (Van Cutsem & Arends, 2005).

Cisplatin führt bei 90% der Patient*innen zu Übelkeit und Erbrechen. Im Gegensatz dazu wird Carboplatin als Arzneimittel mit mittlerem Risiko für Übelkeit und Erbrechen eingestuft. Wenn Patient*innen gleichzeitig zu ihrem Platinmedikament eine Strahlentherapie erhalten, kann dies die Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen erhöhen. Die Mechanismen hinter der Entwicklung einer Kachexie bei der Behandlung mit Cisplatin sind unklar. Es wird jedoch vermutet, dass eine Verringerung der Sekretion des appetitanregenden Hormons Ghrelin eine wichtige Rolle spielen könnte (Oun et al., 2018).

Der Bedarf an Mineralien und Spurenelementen der Tumorkrank*innen kann auch bei einer gesunden Ernährung mit Vollwertkost nicht immer gedeckt werden.

Eine ausgewogene Ernährung ist besonders während der Chemotherapie und/oder Strahlentherapie, aufgrund der genannten Nebenwirkungen, schwer zu erreichen. Chemotherapie und Strahlen-induzierte Schäden der Schleimhäute beeinträchtigen die Mikronährstoffaufnahme und können einen erheblichen Verlust an Mikronährstoffen verursachen. Spezifische Wechselwirkungen zwischen Zytostatika und Mikronährstoffen können auch den Bedarf an Mikronährstoffen erhöhen und sollten bei der Planung von tumorzerstörenden Therapien berücksichtigt werden.

Cisplatin wirkt sich beispielsweise negativ auf den Magnesium- und Kaliumstoffwechsel aus (Gröber, 2009).

Onkologische Therapien sind zwar effektiv, aber auch sehr aggressiv. Aufgrund ihrer mangelnden Selektivität schädigen sie nicht nur Tumorzellen, sondern auch normales Gewebe, insbesondere das blutbildende System, die schnell proliferierenden Zellen der Schleimhäute, das Immunsystem sowie das Knochenmark. Die Schleimhäute im Bronchial- und Magen-Darm-System reagieren besonders empfindlich auf Chemotherapie oder Strahlentherapie. Eine beschädigte Darmschleimhaut führt zu Bauchschmerzen, einer Zerstörung der Darmflora und zu einem erhöhten Verlust an Mikronährstoffen, sowie zu einer beeinträchtigten Nährstoffaufnahme.

Infolgedessen wird die Aufnahme essenzieller Mikronährstoffe während der Chemo- und Strahlentherapie deutlich reduziert. Chirurgische Eingriffe können ebenfalls im Magen-Darm-Trakt Fehlfunktionen der Absorption und Verwertung von Mikronährstoffen auslösen. Auch zu berücksichtigen sind die Nebenwirkungen von Opioiden und anderen Adjuvantien, wie Antidepressiva, die zur Schmerzlinderung bei Tumorkrank*innen verwendet werden. Opioide haben eine starke verstopfende Wirkung. Die Schmerztherapie mit Opioiden muss fast immer durch Abführmittel begleitet werden. Das führt dazu, dass die Verdauung und die Verwertung von Mikronährstoffen erheblich gestört werden (Gröber, 2009).

2.5.2 Ernährungsprobleme bei Eierstockkrebs

Aufgrund der unspezifischen Natur der Symptome kann bei Patientinnen häufig eine fortgeschrittene Erkrankung mit einer Ausbreitung von Neoplasmen innerhalb des Bauchraums festgestellt werden. Eine der nachteiligen Auswirkung dieser Ausbreitung ist eine fortschreitende Verringerung der Kalorienaufnahme, die zur Beeinträchtigung des Ernährungszustands und der Körperzusammensetzung beiträgt. Infolgedessen ist die Häufigkeit von Unterernährung bei Frauen mit dieser Malignität zum Zeitpunkt der Diagnose tendenziell höher. Da onkologische Behandlungen wie Operationen und Chemotherapie zusätzliche Nebenwirkungen wie Durchfall, Malabsorption und Müdigkeit hervorrufen, hat Unterernährung bei diesen Krebspatientinnen einen multifaktoriellen Ursprung und wird leider häufig nicht erkannt.

Innerhalb gynäkologischer Malignitäten ist die Prävalenz für eine Mangelernährung bei Eierstockkrebs am höchsten (Rinninella et al., 2019).

Bei gynäkologischen Krebserkrankungen liegt die Prävalenz von Unterernährung zum Zeitpunkt der Diagnose bei etwa 20%. Es wird vermutet, dass bis zu 20% der Krebspatientinnen an den Folgen einer Unterernährung sterben und nicht an der Malignität selbst. Eine Krebserkrankung führt zu einem übermäßigen Stoffwechselbedarf wodurch die Fähigkeit des Körpers Protein zu sparen beeinträchtigt wird. Wenn der erhöhte Bedarf nicht gedeckt wird sind die Proteinspeicher erschöpft (Kathiresan et al., 2011). Krebsassoziierte Unterernährung tritt durch eine Vielzahl von Mechanismen auf, die mit dem Tumor, der Reaktion des Wirts auf den Tumor und seiner Behandlung zusammenhängen. Dazu gehören die verschiedenen Behandlungsmodalitäten sowie die systematischen und lokalen Auswirkungen des Tumors selbst, die zu Appetitverlust, Veränderung der Absorption und des Stoffwechsels von Nährstoffen sowie einer Beeinträchtigung der Organfunktionen führen. Geschmacksveränderungen werden häufig bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Krebs berichtet und resultieren häufig aus den Krebstherapien. Sowohl Geschmacksveränderungen als auch die Abneigung gegen Lebensmittel sind mit einer Unterernährung verbunden.

Psychologische Faktoren wie Angst und Depressionen beeinflussen nicht nur die Lebensqualität, sondern können sich ebenfalls negativ auf Appetit und Nahrungsaufnahme auswirken. Auch Schmerzmittel können die Nahrungsaufnahme reduzieren, indem sie den Appetit verringern (Van Cutsem & Arends, 2005).

Ein angemessener Ernährungsstatus beeinflusst das Überleben und die Lebensqualität von Patientinnen in der gynäkologischen Onkologie. Insbesondere kann er dazu führen, dass onkologische Therapien, wie Operationen, Chemotherapie und Bestrahlung besser vertragen werden (Kathiresan et al., 2011). Gut versorgte Patientinnen sind am besten dazu in der Lage, einer medizinischen Behandlung standzuhalten, was besonders bei Krebs wichtig ist. Es wird vermutet, dass Gewichtsverlust die Fähigkeit von Patientinnen verringert, effektiv mit einer Chemotherapie behandelt zu werden (Gupta et al., 2010).

2.5.3 Ernährungsprobleme bei Gebärmutterhalskrebs

Die gleichzeitige Behandlung mit einer Cisplatin-haltigen Chemotherapie und einer Strahlentherapie stellt die Standardbehandlung bei einem Zervix-Karzinom dar.

Dies führt zu mehreren Symptomen, die das Risiko einer Unterernährung bergen, wie beispielsweise Übelkeit, Durchfall, Bauchkrämpfe oder Appetitlosigkeit (Sánchez et al., 2019).

In einer retrospektiven Kohortenstudie von Jou et al. wurden die Auswirkungen eines unbeabsichtigten Gewichtsverlustes auf die onkologischen Ergebnisse bei lokal fortgeschrittenem Gebärmutterhalskrebs untersucht. Hierbei wurde festgestellt, dass fast 80% der Patientinnen, die eine primäre Radiochemotherapie erhielten, während ihres Therapieverlaufs einen gewissen unbeabsichtigten Gewichtsverlust erlebten. Des Weiteren wurde herausgefunden, dass je fortgeschrittener das Stadium ist, das Risiko eines schweren Gewichtsverlustes viel höher ist. Studien zur Untersuchung der Lebensqualität bei Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs haben in ähnlicher Weise einen Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und dem Krankheitsstadium festgestellt.

Patientinnen mit einer Erkrankung im fortgeschrittenen Stadium leiden unter erhöhter Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Appetitverlust und gastrointestinaler Dysfunktion, was zu Gewichtsverlust und anschließender Unterernährung führen kann.

Darüber hinaus kann die Kombination von Chemo- und Strahlentherapie die Malabsorption verschlechtern, das bakterielle Gleichgewicht im Darm beeinträchtigen und die Darmperistaltik verändern, was zu einer Darmfunktionsstörung führt.

Somit zeigt sich, dass das Risiko einer Unterernährung mit dem jeweiligen Krankheitsstadium zusammenhängt (Jou et al., 2021).

2.6 Ernährungsempfehlungen bei Krebserkrankungen

Der WCR und das AICR veröffentlichten 2018 einen dritten Expertenbericht über Ernährung, körperliche Aktivität und Krebs.

Dieser Bericht präsentierte die umfassendste, detaillierteste und objektivste Analyse der gesammelten Forschung in dieser Disziplin. Der Bericht bietet einen Rahmen für die Bemühungen von Regierungen und anderen Organisationen im Bereich der öffentlichen Gesundheit rund um den Globus mit dem Ziel, die Krebslast erheblich zu verringern, die Gesundheit zu verbessern und die Lebensqualität von Krebsüberlebenden zu verbessern (Clinton et al., 2020).

Der Bericht enthält Empfehlungen zur richtigen Ernährung, zur Prävention von Krebs und auch anderen nicht übertragbaren Krankheiten. Diese sollten auch, wenn möglich, nach einer Krebsdiagnose befolgt werden.

Folgende Empfehlungen werden ausgesprochen:

1. Gesundes Körpergewicht aufrechterhalten

- Das Körpergewicht so niedrig wie möglich im gesunden Bereich halten
- Körpergewichtszunahme im gesamten Erwachsenenalter vermeiden

2. Körperliche Aktivität

- Mindestens moderate körperliche Aktivität
- Sitzende Gewohnheiten begrenzen

3. Eine Ernährung, die reich an Vollkornprodukten, Gemüsen, Obst und Hülsenfrüchten ist, bevorzugen

- Mindestens 30 Gramm Ballaststoffe pro Tag
- Vielfalt an Obst und Gemüse ohne Stärke, fünf Portionen pro Tag

4. Den Verzehr von Fastfood und anderen hochverarbeiteten Lebensmitteln mit hohem Fett- oder Zuckergehalt begrenzen

5. Den Verzehr von rotem und verarbeitetem Fleisch begrenzen

- Nicht mehr als drei Portionen pro Woche (350 bis 500 Gramm)
- Wenn überhaupt, sehr wenig verarbeitetes Fleisch (gepökelt, geräuchert) konsumieren

6. Den Konsum von zuckerhaltigen Getränken begrenzen

7. Den Alkoholkonsum begrenzen

- Keinen Alkohol zu trinken, stellt die beste Prävention dar

8. Keine Supplemente zur Krebsprävention einnehmen

9. Für Mütter: Säuglinge stillen, wenn dies möglich ist

- Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt, dass Säuglinge sechs Monate ausschließlich gestillt werden sollen, danach können sie bis zum zweiten Lebensjahr mit der geeigneten Ergänzungsnahrung weiterhin gestillt werden

10. Nach einer Krebsdiagnose so gut es geht weiterhin die Empfehlungen befolgen

(World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research, 2018)

Die S3-Leitlinie der DGEM enthält 48 Empfehlungen zur klinischen Ernährung in der Onkologie.

Zum Energie- und Nährstoffbedarf werden folgende Empfehlungen ausgesprochen:

Es wird empfohlen, dass bei der Ernährung von Krebspatient*innen die Versorgung mit Energie und essenziellen Nährstoffen nach dem individuellen Bedarf geschehen und nach Möglichkeit nicht über- oder unterschritten werden soll. Der Bedarf der Makro- und Mikronährstoffe basiert auf den Empfehlungen für gesunde Menschen. Um das Risiko einer Unterernährung bei Krebspatient*innen so gering wie möglich zu halten, sollte der Bedarf so kontinuierlich wie möglich gedeckt werden.

Des Weiteren wird geraten, den gesamten Energiebedarf von Krebspatient*innen mit den etablierten Methoden zu bestimmen, da es grundsätzlich keinen Unterschied zwischen dem Bedarf von Krebspatient*innen und jenem gesunder Menschen gibt.

In Bezug auf die tägliche Eiweißaufnahme wird eine Zufuhr von 1.2 bis 1.5 g/kg Körpergewicht empfohlen, bei ausgeprägter Inflammation kann dieser auch bei bis zu 2g/kg Körpergewicht pro Tag liegen. Bei Krebspatient*innen kommt es häufig zu einem Ganzkörper-Eiweißumsatz beziehungsweise einem Netto-Eiweißverlust, wodurch mehr Protein aufgenommen werden muss. Ursachen hierfür sind oft Inaktivität oder systemische Entzündungsprozesse.

Der Fettanteil soll, entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE), mindestens 35% der gesamten Energiezufuhr ausmachen. Dieser Prozentsatz kann bei Insulinresistenz oder zur Steigerung der Energiedichte auf 50% der Nichteiweiß-Energiezufuhr angehoben werden. Omega-6-Fettsäuren sollten jedoch den Bedarf von 2.5% der Energiezufuhr nicht übersteigen, da diese eine systemische Inflammation fördern.

Auch in Bezug auf Vitamine und Spurenelemente unterscheiden sich die Empfehlungen nicht von jenen für gesunde Personen. Gerade bei Krebspatient*innen sollte allerdings noch mehr auf die ausreichende Zufuhr geachtet werden, da die Versorgung in vielerlei Hinsicht gefährdet sein kann.

Zur Nahrungszufuhr und zum Bewegungstraining werden ebenfalls Empfehlungen ausgesprochen. Beispielsweise sollten immer qualifizierte Ernährungsberatungen angeboten werden, um die Steigerung der oralen Nahrungsaufnahme zu gewährleisten. Auch die Anreicherung der Speisen und/oder orale Trinknahrung sollten ein Angebot darstellen.

Durch Störungen des Gastrointestinaltrakts oder durch spezifische Symptome kann die orale Nahrungsaufnahme gestört sein. Hierbei ist es wichtig diese Störungen und Symptome zu verringern oder auszugleichen. Eine Ernährungsberatung sollte wichtige Themen wie die Auswahl an Lebensmitteln, die Speisenzubereitungsart, die richtige Verteilung der Nahrungsmengen, die Anreicherung von Gerichten und das Angebot an Nahrungsergänzungsmitteln umfassen (Arends et al., 2015). Trotz der Tatsache, dass die Ernährungsintervention eine Schlüsselkomponente darstellt, ist diese nicht für alle Patient*innen zugänglich. Angesichts des Auftretens eines Risikos der Mangelernährung bei Krebs und der Tatsache, dass die Behandlung von Kachexie in der klinischen Praxis weiterhin eine Herausforderung darstellt, ist ein multidisziplinärer Ansatz von entscheidender Bedeutung um effiziente Strategien zu definieren, mit denen die Qualität der Versorgung bei Krebspatient*innen verbessert werden kann (Ravasco, 2019).

Da oft sogenannte Krebsdiäten angepriesen werden, ist es wichtig, zu beachten, dass diese von Expert*innen nicht empfohlen werden. Einschränkungen bei der Nahrungsaufnahme, vor allem bei Patient*innen mit einer drohenden Mangelernährung, können einen erheblichen Schaden mit sich bringen und sollten umgangen werden.

Eine weitere wichtige Empfehlung der Leitlinie lautet, dass eine enterale oder parenterale Zufuhr von Nährlösungen erfolgen sollte, sobald eine ausreichende orale Nahrungsaufnahme nicht möglich ist. Dies betrifft Patient*innen mit schweren Darmdefekten. Von einer unzureichenden Nahrungszufuhr wird gesprochen, wenn weniger als 500 kcal/Tag aufgenommen werden oder wenn länger als ein bis zwei Wochen eine orale Nahrungszufuhr von nicht mehr als 75% des individuellen Bedarfs vorhersehbar ist.

Parallel zur Ernährungstherapie sollte auch der Erhalt beziehungsweise die Vergrößerung der Muskelmasse ein wichtiges Ziel sein, weshalb eine Bewegungstherapie von geschultem Personal angeboten werden sollte (Arends et al., 2015). Die American Cancer Society (ACS) empfiehlt Patient*innen während ihrer Krebsbehandlung und auch danach so viel körperliche Aktivität wie möglich aufrechtzuerhalten. Die Empfehlung für gesunde Menschen lautet mindestens 150 Minuten Aktivität mittlerer Intensität oder 75 Minuten Aktivität intensiver Intensität pro Woche (Lira et al., 2014).

2.6.1 Krebsdiäten

Die S3-Leitlinie der DGEM weist darauf hin, dass spezielle Krebsdiäten von Expert*innen nicht empfohlen werden (Arends et al., 2015). Dennoch werden oftmals medial Empfehlungen verbreitet, welche sich jedoch teilweise widersprechen. Krebspatient*innen suchen oftmals nach Erklärungen für die Gründe ihrer Erkrankungen, um über eine Kausalität die Kontrolle und Steuerung ihres Schicksals zu erreichen. Dem entgegen stehen oft die komplizierte Erklärung der Krebsentstehung und die aus der Sicht der Patient*innen noch komplizierteren Behandlungsschritte.

Daher ist es für Lai*innen auf den ersten Blick offensichtlich und leichter vorstellbar, dass Fehler in der Ernährung Krebs verursachen und das Wachstum fördern.

Es gibt zwei Arten dieser Krebsdiäten: Die einen, welche als kausalen Faktor einen Mangel oder einen Überschuss eines bestimmten Bestandteils der Ernährung definieren und die anderen, die behaupten, eine Veränderung des Stoffwechsels der Krebszellen zu erreichen. Die Theorien dahinter stimmen mit dem aktuellen Stand der Forschung meistens nicht überein. Ein Grund warum solche Empfehlungen verbreitet werden ist unter anderem, dass ein wissenschaftlich basiertes Informationsangebot derzeit leider nicht weitreichend vorhanden ist. Optimal wäre es, wenn die behandelnden Fachärzt*innen, sowie Hausärzt*innen über die häufigsten verbreiteten Diäten und deren Risiken informiert wären um Patient*innen aufzuklären.

Neben dem Fakt, dass diese Diäten nicht von Nutzen sind, sind sie auch mit erheblichen Risiken verbunden. Viele dieser Krebsdiäten können zu Gewichtsverlust und Mangelernährung führen, was wiederum die individuelle Prognose verschlechtern kann (Hübner, 2016).

2.6.1.1 Ketogene Diät als Krebstherapie

In Krebszellen stammt die meiste Energie aus Glukose, selbst wenn Sauerstoff vorhanden ist. Diese Verschiebung von der oxidativen Phosphorylierung zur Glykolyse wird als Warburg-Effekt bezeichnet. Eine erhöhte Glykolyse und eine verminderte Aktivität des Citratzyklus sowie der oxidativen Phosphorylierung werden sehr früh in der Tumorentstehung beobachtet und sind eines der Kennzeichen von Krebs. Die Ketogene Diät (KD) sei eine vielversprechende Gelegenheit, um diesen metabolischen Veränderungen in Tumorzellen gezielt entgegen zu wirken (Weber et al., 2020). Denn im Gegensatz zu normalen Zellen sind die meisten Arten von Krebszellen nicht in der Lage, Ketone zur Energiegewinnung zu metabolisieren. Dementsprechend nutzt die KD den Warburg-Effekt, um Krebszellen „hungern“ zu lassen (C. Cohen et al., 2018).

Jüngste Forschungsergebnisse haben gezeigt, dass die KD möglicherweise eine auf das Tumorwachstum begrenzende Wirkung hat, gesunde Zellen vor Schäden der Chemotherapie oder Bestrahlung schützt, sowie die chemotherapeutische Toxizität gegenüber Krebszellen beschleunigt. Darüber hinaus ist die KD im Vergleich zu Krebsmedikamenten und Standardbehandlungen kostengünstig, relativ einfach zu implementieren und gut verträglich.

Die KD stellt eine fettreiche, kohlenhydratarme Diät mit ausreichend Protein und Kalorien dar. 1920 wurde diese erstmals zur Behandlung von schwer behandelnder Epilepsie angewendet. Eine klassische KD im Verhältnis 4:1 bezieht 90% ihrer Kalorien aus Fett, 8% aus Proteinen und nur 2% aus Kohlenhydraten. In den letzten Jahren sind immer mehr alternative KD entstanden. Neben der Zusammensetzung der Makronährstoffe werden zunehmend andere Merkmale als wichtige Faktoren für die langfristige Einhaltung und Wirksamkeit anerkannt. Diese Eigenschaften umfassen die Fettsäurezusammensetzung und die Nährstoffdichte.

Ketonkörper gelten im Vergleich zu Glucose als metabolisch effizienter. Sie spielen eine wichtige Rolle als Energiesubstrat für periphere Organe und das Gehirn, insbesondere in Zeiten des Hungerns und in der frühkindlichen Gehirnentwicklung (Weber et al., 2020).

Trotz der wachsenden Beweise für die möglichen Vorteile von ketogenen Diäten in der Tumorthherapie besteht bei Gesundheitsdienstleistern*innen noch immer eine Zurückhaltung diese Ernährungsweise Krebspatient*innen vorzuschlagen.

Bedenken beziehen sich auf die restriktive Natur einer KD und ihr Potenzial die Lebensqualität der Patient*innen zu beeinträchtigen, die bereits erheblichen physischen und emotionalen Belastungen ausgesetzt sind.

Eine Studie von Cohen et al. untersuchte bei Eierstock- und Gebärmutterhalskrebspatientinnen die Auswirkungen einer ketogenen Ernährung auf die körperliche Funktion, die wahrgenommene Energie und das Verlangen nach Nahrung. Die Probandinnen wurden hierzu nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen mit unterschiedlichen Ernährungsformen aufgeteilt.

Eine Gruppe befolgte die KD, die andere ernährte sich nach der Diät der ACS (Tabelle 2). Die Makronährstoffverteilung der KD lag bei 5 % Kohlenhydraten, 25 % Protein und 70 % Fett.

Die Studienergebnisse zeigten, dass die KD im Vergleich zur ACS den wahrgenommenen physischen Funktionsstatus verbesserte und das Verlangen nach stärkehaltigen Lebensmitteln sowie Fast-Food-Fetten verringerte.

Diejenigen in der KD-Gruppe, die keine Chemotherapie erhielten, berichteten nach 12 Wochen ebenfalls über mehr Energie im Vergleich zum Ausgangswert.

Innerhalb und zwischen den Gruppen gab es keine repräsentativen Unterschiede beim wahrgenommenen Hunger, der Zufriedenheit oder dem Völlegefühl.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei Frauen mit Eierstock- und Gebärmutterkrebs eine KD die Lebensqualität nicht negativ beeinflusst. Die körperliche Funktion kann verbessert, die Energie erhöht und das spezifische Verlangen nach wenig empfehlenswerter Nahrung verringert werden.

Es sind jedoch weitere Untersuchungen erforderlich um festzustellen, für welche Krebsarten und Behandlungsarten eine KD geeignet ist (C. Cohen et al., 2018).

KD	ACS
• Vermeiden Sie alle Getreidearten, Früchte und stärkehaltigen Gemüsesorten • Essen Sie täglich mindestens 2 Tassen grünes Gemüse und eine Tasse nicht-stärkehaltiges Gemüse • Fettquellen können Olivenöl, Kokosöl, Avocados, Butter, Sahne, Mayonnaise und kleine Mengen Nüsse sein • Begrenzen sie Vollfettkäse auf vier Unzen pro Tag • Zulässige Eiweißnahrungsmittel umfassen Fleisch, Geflügel, Fisch und Eier • Lebensmittel bevorzugen, die reich an Natrium, Kalium und Magnesium sind	• Integrieren Sie Obst und Gemüse so oft wie möglich in Mahlzeiten und Snacks • Begrenzen oder vermeiden Sie gesättigte Fette, Fleisch, Käse und Margarine • Geringe Mengen an Fett aus Avocados, Pflanzenölen und Nüssen sind zulässig • Essen Sie reichlich ballaststoffreiche Lebensmittel wie Vollkornprodukte, Bohnen, Obst und Gemüse • Lebensmittel mit Zuckerzusatz nur in moderaten Mengen

Tabelle 2 : Ernährungsrichtlinien der Probandinnen innerhalb der Studie

(Cohen et al., 2018)

Eine weitere Studie von Cohen et al. an Eierstock- und Gebärmutterkrebspatientinnen beschäftigte sich mit der Reduzierung der Fettleibigkeit und des Seruminsulins in Folge einer KD. Die Probandinnen wurden erneut nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt: KD und ACS (Tabelle 2). Nach 12 Wochen stellte sich heraus, dass bei den Probandinnen eine KD zu einem selektiven Verlust der Fettmasse führte. Die viszerale Fettmasse und der Nüchtern-Seruminsulinspiegel werden ebenfalls durch die KD reduziert. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die KD eine metabolische Umgebung schafft, welche die Proliferation von Krebs nicht unterstützt.

Jedoch sind weitere Studien im klinischen Umfeld erforderlich um festzustellen, ob die KD eine wirksame adjuvante Therapie für Krebs sein kann (C. W. Cohen et al., 2018).

2.6.1.2 Fasten als Krebstherapie

Die Anfälligkeit von Krebszellen für Nährstoffmangel und ihre Abhängigkeit von bestimmten Metaboliten sind Kennzeichen von Krebs. Fasten oder Scheinfastendiäten führen beispielsweise zu starken Veränderungen der Wachstumsfaktoren wodurch Umgebungen geschaffen werden, welche die Anpassungs- und Überlebensfähigkeit von Krebszellen verringern und somit die Wirkung von Krebstherapien verbessern können. Darüber hinaus soll Fasten oder Scheinfasten die Resistenz gegen eine Chemotherapie in gesunden Zellen erhöhen und die Regeneration in gesundem Gewebe fördern, was dazu beitragen könnte, schädliche und möglicherweise lebensbedrohliche Nebenwirkungen von Behandlungen zu verhindern. Das Fasten zwingt gesunde Zellen dazu, in einen langsamen und stark geschützten Modus einzutreten, der sie vor toxischen Mechanismen durch Krebsmedikamente schützt.

Zu den Ernährungsansätzen, die auf Fasten basieren und sowohl präklinisch als auch klinisch in der Onkologie untersucht wurden, gehören das Wasserfasten und das Scheinfasten. Beim Wasserfasten wird auf jede Art von Nahrungsmittel und Getränken bis auf Wasser, verzichtet.

Beim Scheinfasten erhalten Patient*innen uneingeschränkte Mengen Wasser, kleine und standardisierte Portionen von Gemüsebrühe, Suppen, Säften, Nussriegel, Kräutertees, sowie Nahrungsergänzungsmittel (Nencioni et al., 2018).

Bei Nagetieren führt eine chronische Reduzierung der Kalorienaufnahme ohne Unterernährung zu einer Verringerung der spontanen Krebsinzidenz und verzögert das Fortschreiten einer Vielzahl von Tumoren.

Chronische Kalorienbeschränkungen sind jedoch für eine klinische Anwendung nicht praktikabel, da sie bei Krebspatient*innen zu einem inakzeptablen Gewichtsverlust führen. Allerdings könnten kurze Fastenperioden möglich sein.

Bisher wurde bei Mäusen gezeigt, dass kurzzeitige Fastenperioden das Krebswachstum mindestens so effektiv verlangsamen wie eine chronische Kalorienreduktion, ohne dabei das Körpergewicht zu beeinträchtigen. Ein noch wichtigerer Effekt ist, dass die Auswirkung des Kurzzeitfastens auf die Anfälligkeit der Chemotherapie zwischen gesunden Zellen und Krebszellen unterschiedlich ist. Dieses Phänomen wird als differentielle Stressresistenz bezeichnet. In gesunden Zellen werden durch Nährstoffmangel Wachstumswege abgeschaltet, um Energie in Reparaturwege zu investieren, welche zur Resistenz gegen die Chemotherapie beitragen. Tumorzellen können diese Schutzreaktionen aufgrund der unkontrollierten Aktivierung von Wachstumswegen durch onkogene Mutationen nicht aktivieren. Die anhaltend erhöhte Wachstumsrate von Tumorzellen benötigt reichlich Nährstoffe, daher werden Tumorzellen durch Kurzzeitfasten empfindlicher für die Chemotherapie.

Eine Studie von de Groot et al. beschäftigte sich mit den Auswirkungen des kurzzeitigen Fastens auf die Toleranz gegenüber einer adjuvanten Chemotherapie.

Die Ergebnisse zeigen, dass bei Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium ein kurzzeitiges Fasten von 48 Stunden durch Chemotherapie induzierte DNA-Schäden reduzieren kann (de Groot et al., 2015).

Eine weitere Studie von Dorff et al. beschäftigte sich mit dem Einfluss des Fastens bei platinhaltigen Chemotherapien. Die Patient*innen wurden in drei Kohorten eingeteilt, die entweder 24, 48 oder 72 Stunden (48 Stunden vor der Chemotherapie und 24 Stunden nach der Chemotherapie) fasteten. Insulin, Glucose, Ketone, IGF-1 und IGF-Bindungsproteine wurden als Biomarker des Fastenzustandes gemessen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Fasten bis zu 72 Stunden sicher und durchführbar ist. Es zeigte sich eine deutliche Reduktion von IGF-1, was auch 24 Stunden nach der Chemotherapie noch ersichtlich war, obwohl die normale Ernährungsweise wieder aufgenommen wurde. IGF-1 ist einer der Hauptwachstumsfaktoren, welche die Zellproliferation und das Zellwachstum fördern. Eine geringere Konzentration könnte normale Zellen vor Toxizität der Chemotherapie schützen.

In Modellorganismen ist die Hemmung der IGF-1-Signalübertragung mit einem verbesserten zellulären Schutz gegen toxische Belastung verbunden.

Da es jedoch bei dieser Studie keine Kontrollgruppe gab, die sich regulär ernährte, kann die Hypothese, dass bei Patient*innen nach dem Fasten weniger oder weniger schwere Nebenwirkungen nach einer Chemotherapie auftreten, nicht bestätigt werden. Jedoch gibt es vorläufige Hinweise auf eine verringerte DNA-Schädigung in Leukozyten nach einer Chemotherapie bei Proband*innen welche 72 Stunden fasteten. Deshalb wird angenommen, dass das Fasten nicht nur die Toxizität für normales Gewebe verringert, sondern auch die Wirksamkeit der Krebsbehandlungen verbessert (Dorff et al., 2016).

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (Dkfz) weist darauf hin, dass es zu früh sei, Aussagen über die mögliche Rolle und Bedeutung des kurzfristigen Fastens während der Chemotherapie zu treffen. Aufgrund des hohen Risikos von Gewichtsverlust und Unterernährung ist es verboten die Kalorienaufnahme bei Krebspatient*innen für längere Zeit einzuschränken (Deutsches Krebsforschungszentrum, o. J.).

Wie schon erwähnt, empfehlen die S3-Leitlinien der DGEM generell, keine Einschränkungen bei Patient*innen mit einer drohenden Mangelernährung anzuwenden (Arends et al., 2015).

Auch in den Leitlinien und Empfehlungen der Fachgesellschaften für Gynäkologie und Urologie wird Fasten nicht als adjuvante Therapie erwähnt. Es bleibt abzuwarten, ob kurzfristiges Fasten oder andere Arten von Intervallfasten oder Kalorieneinschränkungen die Nebenwirkungen einer Chemotherapie wirksam reduzieren können.

Wenn Patient*innen jedoch an kurzfristigem Fasten während der Chemotherapie interessiert sind, kann eine Teilnahme an einer klinischen Studie empfohlen werden (Deutsches Krebsforschungszentrum, o. J.)

2.7 Anwendung von Nahrungsergänzungsmitteln in der Krebstherapie

Die Ernährung spielt während der Krebsbehandlung eine wichtige Rolle. Trotzdem vermeiden Onkolog*innen diesbezüglich häufig Ratschläge, insbesondere zum Konsum von Nahrungsergänzungsmitteln. Individuelle Ernährungsberatung während einer Behandlung ist wichtig, damit unerwünschter Gewichtsverlust aber auch übermäßige Gewichtszunahme vermieden werden können. Da oft Nebenwirkungen wie Erbrechen, Übelkeit oder Appetitlosigkeit auftreten, welche zu einer geringen Aufnahme von Nahrungsbestandteilen und Gewichtsverlust führt, scheint eine zusätzliche Aufnahme von essenziellen Vitaminen und Mineralstoffen wünschenswert zu sein. Vor der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln sollten Patient*innen die Vorgehensweise mit ihren Ärzt*innen besprechen, da diätetische Wechselwirkungen mit der Behandlung die Therapieergebnisse beeinflussen können. Von besonderer Bedeutung sind hierbei Nahrungsergänzungsmittel mit antioxidativen Eigenschaften. Aber auch Ergänzungsmittel ohne antioxidative Eigenschaften können die Wirksamkeit von Krebsbehandlungen beeinflussen. Nahrungsergänzungsmittel umfassen Makronährstoffe, Vitamine und Mineralien, die für die menschliche Gesundheit wichtig sind, sowie eine Vielzahl nicht essenzieller Nährstoffe, wie z.B. bestimmte (Heil)Kräuter. Die Empfehlung für Krebspatient*innen lautet, nur gemäßigte Dosen einzunehmen, da die Evidenz aus klinischen Studien am Menschen begrenzt ist. Die Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln während der Krebsbehandlung bleibt umstritten (Norman et al., 2003).

Es gibt beträchtliche *in vitro* und Tierdaten, welche zeigen, dass Vitamine und andere Antioxidantien die Zellen vor Bestrahlung und Chemotherapie schützen können. Es ist wahrscheinlich, dass sie daher behandlungsbedingte Toxizität verringern können und es gibt, vielversprechende, wenn auch nicht eindeutige *in vivo* Daten welche zeigen, dass dies tatsächlich der Fall sein kann (D'Andrea, 2005). Jedoch liegt der Hauptmechanismus der Zytotoxizität für zahlreiche Chemotherapeutika sowie für die Strahlentherapie in der Erzeugung reaktiver Sauerstoffspezies, die sowohl den Tumor als auch normale Zellen schädigen und abtöten. Antioxidantien reduzieren diese und können möglicherweise die Wirksamkeit der Behandlung verringern (Zirpoli et al., 2013).

Dies ist der Grund, warum die meisten Onkolog*innen ihre Patient*innen davon abhalten, Antioxidantien während der Behandlung einzunehmen (D'Andrea, 2005). Auch das AICR weist darauf hin, dass Nahrungsergänzungsmittel, welche antioxidative Eigenschaften aufweisen, die weit über den Referenzaufnahmen liegen, während der Chemotherapie nicht empfohlen werden (Zirpoli et al., 2013). Befürworter*innen der Antioxidans-Therapie sind der Ansicht, dass die Schutzwirkung von Antioxidantien für normale Zellen selektiv ist, sodass sie die Toxizität reduzieren können, ohne die onkologische Wirksamkeit zu beeinträchtigen. *In vitro* Studien haben beispielsweise gezeigt, dass die Vitamine A, C und E sowie Carotinoide die Wirksamkeit der Chemotherapie und Strahlentherapie verbessern können (D'Andrea, 2005).

Jedoch weist auch die DGEM in ihrer Leitlinie für klinische Ernährung in der Onkologie darauf hin, dass hochdosierte Antioxidantien während einer Chemotherapie nicht empfohlen werden. Dies wird durch die unklare Datenlage der Beziehung zwischen oxidativem Stress und gewollten sowie ungewollten Wirkungen von Chemotherapeutika begründet. Eine Mehrzahl an Zytostatika lösen oxidativen Stress aus, welcher zum einen als Mediator der Antitumorstoffwirkung angesehen und zum anderen auch als Therapienebenwirkung diskutiert wird (Arends et al., 2015).

Entgegen allen Empfehlungen scheint die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln ohne Absprache mit den behandelnden Ärzt*innen häufig zu sein.

Die Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln ist insbesondere bei Brustkrebspatientinnen verbreitet. In einem Brustkrebs Studienprojekt gaben 60% der Patientinnen an während der Behandlung Antioxidantien verwendet zu haben. Ebenfalls ist bekannt, dass viele Brustkrebspatientinnen Nahrungsergänzungsmittel in Dosierungen einnehmen, welche weit über den empfohlenen Tagesdosen liegen (Zirpoli et al., 2013).

Des Weiteren zeigt eine Studie von Holzapfel et al., die unter anderem die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln bei Krebspatient*innen untersuchte, dass etwa ein Drittel der befragten Patient*innen in der Vergangenheit Nahrungsergänzungsmittel eingenommen hatte.

Zum Zeitpunkt der Befragung stieg dieser Prozentsatz auf etwa die Hälfte der Teilnehmer*innen an. Frauen verwendeten häufiger Nahrungsergänzungsmittel als Männer (57,7% gegenüber 34,4%).

Magnesium und Vitamin C waren die häufigsten genannten Supplemente, gefolgt von Vitamin E, Calcium und Selen. Es wurde auch festgestellt, dass neben den üblichen Nahrungsergänzungsmitteln, nach denen ausdrücklich gefragt wurde, auch über die Verwendung vieler anderer Präparate berichtet wurde. Dazu gehörten Kräuterprodukte, Mistelpräparate, homöopathische Mittel (z.B. Globuli), Produkte aus der traditionellen chinesischen Medizin, Enzympräparate und andere Produkte, wie Ingwerpulver, Rote-Bete-Saft oder bestimmte Tees.

Die Studie hat außerdem gezeigt, dass die Aufnahme von Nahrungsergänzungsmitteln je nach Krebsart unterschiedlich ist. Nahrungsergänzungsmittel wurden auch hier am häufigsten von Patientinnen mit Brustkrebs eingenommen (Holzapfel et al., 2020).

Neben der Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln scheint die Alternativ- oder Komplementärmedizin für einige Patient*innen das Mittel der Wahl zu sein. Dieses Gebiet der Medizin wird definiert als jede Diagnose, Behandlung oder Prävention, welche die Schulmedizin ergänzt. Die beliebtesten Therapien scheinen diätetische Behandlungen, Kräuterkunde, Homöopathie, Hypnotherapie und Imagination/Bildgebung zu sein. Spirituelle Therapien, Gebete oder Massagen werden ebenfalls häufig in der Literatur beschrieben

Molassiotis et al. untersuchten die Verwendung von Alternativ- und Komplementärmedizin wofür ein deskriptives Studiendesign entwickelt wurde. Mit Hilfe eines Fragebogens wurden Daten von 956 Patient*innen in vierzehn europäischen Ländern untersucht. Die meisten dieser Patient*innen hatten Brustkrebs, Darmkrebs und Lungenkrebs.

Kräuter haben sich als die am häufigsten verwendete Therapie herausgestellt. Beispielsweise Grüner Tee, chinesische Kräuter, Salbei-Tabletten, Echinacea, Kamille, Brennnessel oder Ginseng wurden hier als Beispiele angegeben (Molassiotis et al., 2005).

Einige *in vitro*, *in vivo* und epidemiologische Studien berichten, dass der Konsum von grünem Tee das Krebsrisiko senken kann. Es wurde gezeigt, dass Epigallocatechin-3-Gallat (EGCG), der Hauptbestandteil von grünem Tee, die Tumorinvasion und Angiogenese, die für das Tumorwachstum und die Metastasierung wesentlich sind, hemmen kann. EGCG hat eine etwa 25- bis 100-mal wirksamere antioxidative Aktivität als Vitamin C und E und scheint das stärkste aller Katechine zu sein. Es wurde berichtet, dass die Antikrebseffekte von EGCG mit der Modulation mehrere Signalwege zusammenhängen, was schließlich zu einer Herunterregulierung der Expressionen von Proteinen führt, die an der Invasivität von Krebszellen beteiligt sind (Khan & Mukhtar, 2010).

Ein weiterer sekundärer Pflanzenstoff, welcher im Gespräch ist, antikarzinogene Wirkung aufzuweisen ist Lignan. Leinsamen weisen beispielsweise einen hohen Gehalt an Lignan auf (Singh et al., 2011).

Eine klinische Studie von Thompson et al. beschäftigte sich mit den Auswirkungen von Leinsamen in der Nahrung auf tumorbiologische Marker und die Lignanausscheidung im Urin bei postmenopausalen Patientinnen mit neu diagnostiziertem Brustkrebs.

Die Studie zeigte, dass eine tägliche Aufnahme von 25 Gramm Leinsamen in Form eines Muffins die Zellproliferation deutlich reduzieren und die Apoptose erhöhen kann (Thompson et al., 2005).

Eine Gruppe Wissenschaftler*innen untersuchte 2010, ob die Einnahme von Lignan mit dem Überleben einer Brustkrebserkrankung verbunden sein könnte.

Hierfür wurden über 1000 Brustkrebspatientinnen miteinbezogen.

Postmenopausale Frauen mit der höchsten Lignan Aufnahme wiesen eine geringere Gesamtmortalität sowie eine geringere Brustkrebsmortalität im Gegensatz zu jenen mit der niedrigsten Lignan Aufnahme auf. Das Ergebnis legt nahe, dass eine höhere Lignan Aufnahme mit einer verbesserten Überlebenschance verbunden sein kann (McCann et al., 2010). Auf diesem Gebiet ist jedoch mehr Forschung notwendig.

Die Ergebnisse müssen bei einer größeren Anzahl von Patientinnen und über einen längeren Behandlungszeitraum bestätigt werden, bevor endgültig bewiesen werden kann, ob Leinsamen das Potenzial aufweisen, das Wachstum und die Invasivität von Brustkrebs zu reduzieren. Wenn auch weitere Studien positive Ergebnisse mit sich bringen, können Leinsamen eine potenzielle Ergänzung zu den derzeit verwendeten Brustkrebsmedikamenten darstellen (Thompson et al., 2005).

Trotz der weit verbreiteten Anwendung von Alternativ- und Komplementärmedizin gibt es, wie bereits erwähnt, nur begrenzt Forschungsergebnisse zur Bewertung des Zusammenhangs dieser mit dem Überleben einer Krebserkrankung. Dass komplementäre Medizin eine Gefahr darstellen kann, belegt eine im Jahr 2018 in der Fachzeitschrift JAMA Oncology publizierte Studie.

Für diese Studie wurde eine große nationale Datenbank verwendet, um Patient*innen zu identifizieren, bei denen neben der konventionellen Therapie auch komplementäre Medizin angewandt wurde.

Patient*innen, welche mindestens eine Form der konventionellen Therapie erhielten und sich gleichzeitig auch für eine komplementäre Therapie entschieden, lehnten eine zusätzliche konventionelle Therapie eher ab.

Das Sterberisiko war bei Patient*innen, die sich für eine komplementäre Therapie entschieden höher als bei Patient*innen, die sich gegen komplementäre Therapie entschieden, wenn die Maßnahmen der konventionellen Therapie nicht eingehalten wurden. Wurden die Maßnahmen jedoch eingehalten, war die komplementäre Medizin nicht länger mit einem hohen Sterberisiko verbunden, was bedeutet, dass ein erhöhtes Sterberisiko vorhanden ist, wenn die konventionelle Behandlung abgelehnt wird (Johnson et al., 2018).

Die beiden Antioxidantien, die von Krebspatient*innen am häufigsten ergänzt und von Komplementärmediziner*innen verwendet werden, sind Vitamin C und Selen (Gröber, 2009).

Selen ist ein essenzielles Spurenelement bei der Abwehr von oxidativem Stress. Darüber hinaus kann Selen antikanzerogene Effekte aufweisen, welche nicht mit den antioxidativen Eigenschaften zusammenhängen (Bleys, 2008). Eine Selensupplementation kann die Nebenwirkungen herkömmlicher zytotoxischer Therapien, wie zum Beispiel die Nephrotoxizität durch Cisplatin, verringern. Bevor Krebspatient*innen Nahrungsergänzungsmittel mit Selen einnehmen, sollte der individuelle Selenstatus gemessen werden.

Auch Vitamin C wird häufig verwendet, oftmals als intravenöse Injektion.

1974 wurde erstmals von Cameron und Campbell erwähnt, dass Vitamin C bei der Behandlung von Krebs nützlich sein könnte.

Eine hochdosierte intravenöse Vitamin C Therapie kann bei Patient*innen mit fortgeschrittenem Krebs und Krebserkrankungen mit schlechter Prognose Vorteile haben (Gröber, 2009).

Eine Phase-1-Studie mit Krebspatient*innen im fortgeschrittenen Stadium zeigte, dass eine intravenöse Gabe von Ascorbinsäure, welche dreimal wöchentlich in einer Dosis von 1.5g/kg Körpergewicht verabreicht wurde, sicher sei und keine Toxizität aufweist, jedoch auch keine Antitumorwirkung mit sich bringt (Hoffer et al., 2008). Weitere klinische Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit dieser Therapie sind erforderlich (Gröber, 2009).

Wie in Kapitel 2.5 bereits erwähnt, verändert sich durch eine Krebstherapie das Ernährungsverhalten, was oftmals zu einem Mikronährstoffmangel führt.

Klinische Studien haben gezeigt, dass der Ernährungsstatus von Tumorpatient*innen durch die Gabe von Vitaminen und Mineralstoffen verbessert werden kann (Ströhle, 2010). Beispielsweise könnte ein Vitamin D Mangel bei Krebs relevant sein, da von einem Zusammenhang zwischen niedrigem Vitamin D Gehalt und Muskelschwund berichtet wurde. Infolgedessen kann Vitamin D erforderlich sein, um die Wirksamkeit von Proteinergänzungsmitteln zu optimieren. Studien zeigen, dass eine Supplementierung mit 600-800 internationalen Einheiten bei Krebspatient*innen vorteilhaft sein kann, um Muskelschwund vorzubeugen (Ravasco, 2019).

Jedoch ist es aus ernährungsphysiologischer Sicht schwer, genau die Dosis zu verabreichen, die sicher ist und einen Nutzen mit sich bringt. Da der Grad an Unterernährung und damit das Mikronährstoffdefizit bei Krebspatient*innen je nach Tumorlokalisation, Tumorstadium und Art der Therapie unterschiedlich ist, variiert die Menge an benötigten Mikronährstoffen. Im Allgemeinen wird eine tägliche Aufnahme in Höhe der jeweiligen empfohlenen Tagesdosis vorgeschlagen.

Auch hier wird aber in Bezug auf Antioxidantien die Frage gestellt, ob die Zufuhr dieser Substanzen während der Chemo- und/oder Strahlentherapie als sicher angesehen werden kann (Ströhle, 2010).

Das AICR, die ACS und die ESPEN unterstützen aufgrund der nachteiligen Auswirkungen der Therapie und der eingeschränkten Ernährung vieler Patient*innen die Verwendung eines Multivitamin-Multimineral-Supplements in Dosen, die nahe den empfohlenen Mengen sind. Von hohen Dosen wird abgeraten, solange keine spezifischen Mängel vorliegen (Ravasco, 2019).

Neben dem Ziel, durch die Tumorerkrankung verursachte Mikronährstoffdefizite auszugleichen, können solche Ergänzungsmittel auch verabreicht werden, um den Krankheitsverlauf auf vorteilhafte Weise zu beeinflussen, beispielsweise um längerfristig die Lebensqualität und die Prognose der Patient*innen zu verbessern oder auch zur Unterstützung der Wundheilung.

Unter den vielfältigen Behandlungsmöglichkeiten von Tumoren spielen auch chirurgische Eingriffe eine Rolle. Eine schnelle, komplikationsfreie Wundheilung der Operationsstelle ist häufig für den Erfolg einer nachfolgenden Therapie entscheidend. Eine gestörte Wundheilung und die daraus resultierenden Infektionen beeinträchtigen nicht nur die Lebensqualität der Patient*innen, sondern verzögern auch weitere therapeutische Maßnahmen. Sowohl der Wundverschluss als auch die Geweberegeneration sind Prozesse, die von einer ausreichenden Versorgung mit Mikronährstoffen abhängen. Insbesondere Vitamine A, C, E und B6, aber auch Spurenelemente wie Zink, Mangan und Kupfer sind an biochemisch-physiologischen Prozessen beteiligt, welche in direktem Zusammenhang mit der Heilung stehen (Ströhle, 2010).

2.7.1 Rolle von Nahrungsergänzungsmitteln bei der Therapie von Eierstockkrebs

Die Rolle von Vitamin D bei Krebserkrankungen, einschließlich Eierstockkrebs, wurde umfassend untersucht, wobei im Gespräch ist, dass Vitamin D eine schützende und antitumorigene Rolle bei der Regulierung der Zellproliferation und des Metabolismus aufweist. Bisher wurde gezeigt, dass die Verabreichung von Calcitriol *in vitro* die Antitumor-Wirksamkeit in Gegenwart von Chemotherapeutika, wie Cisplatin oder Carboplatin verbessert. Wissenschaftliche Erkenntnisse deuten darauf hin, dass Vitamin D Mangel mit Eierstockkrebs korreliert. Calcitriol und seine Analoga haben sich als vielversprechende Krebsprävention erwiesen (Guo et al., 2018).

Phytochemikalien scheinen ebenfalls ein großes Potential im Kampf gegen verschiedene Krebsarten aufzuweisen. Quercetin ist ein sekundärer Pflanzenstoff, der in einer Vielzahl von Lebensmitteln vorkommt. Man findet die Verbindung zum Beispiel in Nüssen, Tee, Gemüse oder Kräutern. Es weist unter anderem antioxidative, entzündungshemmende oder antiproliferative Funktionen auf. Es gibt Hinweise darauf, dass der sekundäre Pflanzenstoff verschiedene Krebsarten, unter anderem Eierstockkrebs, hemmen kann. Des Weiteren berichten frühere Studien, dass der Verzehr von Quercetin-reichem Gemüse mit einem verringerten Risiko für Eierstockkrebs zusammenhängt.

Ebenso soll der Verzehr von Früchten, die reich an Quercetin sind, wie Äpfel oder Zitrusfrüchte, die Inzidenz von Ovarialkarzinomen verringern.

Mehrere Studien haben die zytotoxischen Wirkungen von Quercetin auf Eierstockkrebszellen sowohl *in vitro* als auch *in vivo* untersucht. Während Quercetin gesunde Zellen nicht schädigt, wurde festgestellt, dass es über verschiedene Mechanismen für Krebszellen zytotoxisch ist, was darauf hindeutet, dass es ein Mittel zur Behandlung von Eierstockkrebs in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten sein kann. Es sind jedoch weitere Untersuchungen erforderlich, um die genauen Wirkmechanismen gegen Eierstockkrebs vollständig aufzuklären (Shafabakhsh & Asemi, 2019).

Wie bereits erwähnt, ist die Verwendung von Antioxidantien während der Chemotherapie umstritten. Die vorherrschende Meinung ist, dass Antioxidantien die Wirksamkeit der Chemotherapie verringern können, indem sie die neoplastische Zytotoxizität des reaktiven Oxidationsmittels beeinträchtigen. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass Antioxidantien die Wirksamkeit der Chemotherapie verbessern und das Wachstum neoplastischer Zellen selektiv hemmen können (Drisko et al., 2003).

Eine klinische Studie von Yan et al. umfasste 27 Patientinnen mit diagnostiziertem Eierstockkrebs im Stadium 3 oder 4. Alle Teilnehmerinnen erhielten eine konventionelle Therapie mit Paclitaxel oder Carboplatin, während einige auch mit hochdosiertem intravenösem Vitamin C behandelt wurden. Die Teilnehmerinnen wurden fünf Jahre lang von den Forscher*innen begleitet und überwacht. Bei Patientinnen, die Vitamin C erhielten, traten beim Einsatz der Chemotherapeutika tendenziell weniger toxische Wirkungen auf. Es besteht somit das Potenzial, die Behandlungsergebnisse unter Verwendung von hochdosiertem, intravenösem Vitamin C als Adjuvans verbessern zu können. Angesichts des Vorteils einer geringen Toxizität von Vitamin C müssen größere klinische Studien durchgeführt werden, um den Nutzen gegenüber der konventionellen Chemotherapie endgültig zu untersuchen (Ma et al., 2014).

2.7.2 Rolle von Nahrungsergänzungsmitteln bei der Therapie von Gebärmutterhalskrebs

Mehrere Studien haben gezeigt, dass Polyphenole die Eigenschaft haben, auf virale Onkogene abzielen und auch die Deregulierung und Signalübertragung der Genexpression der Wirtszellen zu hemmen.

Sie zeigen sowohl *in vitro* als auch *in vivo* ausgeprägte biologische Fähigkeiten wie beispielsweise freie Radikale abzufangen, Apoptose zu induzieren oder die Angiogenese zu hemmen. Trotz der vielversprechenden *in vitro* Studienergebnisse fehlen klinische Studien, die sich auf die antikarzinogenen Wirkungen der Polyphenole konzentrieren. Bisher konzentrierten sich die meisten verfügbaren klinischen Studien am Menschen auf die Bioverfügbarkeit oder den Metabolismus von Polyphenolen.

Nur wenige Studien berichten von Polyphenolen als vielversprechendes Mittel bei der Behandlung. Bei diesen wenigen vorhandenen klinischen Studien sind EGCG und Curcumin die am meisten untersuchten Verbindungen (Moga et al., 2016).

Curcumin ist das gelbe Pigment, welches aus dem Rhizom der Kurkuma gewonnen wird. Es wird als Gewürz und als Kräutermittel verwendet.

In präklinischen Studien wurde beobachtet, dass Curcumin konzentrations- und zeitabhängig für Gebärmutterhalskrebszellen zytotoxisch ist (Basu et al., 2013).

In einer Phase-1-Studie wurden die Auswirkungen von Curcumin bei Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass Curcumin bei 25% der behandelten Patientinnen eine chemopräventive Wirkung zeigte. Außerdem wurden die Bioverfügbarkeit und die Toxikologie untersucht. Die Forscher*innen kamen zum Ergebnis, dass die sichere Dosis von Curcumin bis zu acht Milligramm pro Tag beträgt (Moga et al., 2016).

2.8 COVID-19 und Krebs

Im Dezember 2019 wurde das umhüllte RNA-Betacoronavirus identifiziert, welches als schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) bezeichnet wird und mit einer als COVID-19 bezeichneten Atemwegserkrankung assoziiert wird.

SARS-CoV-2 ist ein hoch ansteckendes übertragenes Virus, welches über Tröpfchen von Mensch zu Mensch übertragen wird. Die geschätzten Sterblichkeitsraten variieren zwischen Ländern und Regionen zwischen 3% in der Gesamtbevölkerung und 10% bei älteren Menschen, sowie 40% bei kritisch kranken Patient*innen. Laut internationalen Daten ist die COVID-19 Mortalität bei älteren Menschen in der österreichischen Bevölkerung am höchsten, da die meisten Todesfälle bei Patient*innen im Alter von 60 und über 60 auftreten (Berghoff et al., 2020).

Patient*innen mit einer aktiven Krebsdiagnose sind aus mehreren Gründen anfällig für eine Vielzahl von Infektionen: Angefangen von einem potenziell geschwächten Immunsystem aufgrund der Krankheit selbst, Tumor-Kachexie und Unterernährung bis hin zur Immunsuppression als Hauptnebenwirkung der meisten Behandlungen wie zum Beispiel einer Chemotherapie. Darüber hinaus sind Krebspatient*innen, die sich einer aktiven Krebstherapie unterziehen, unvermeidbaren sozialen Kontakten beispielsweise mit dem Krankenhauspersonal und anderen Patient*innen während regelmäßigen Therapieterminen und Nachsorgeuntersuchungen im Krankenhaus ausgesetzt. Diese Faktoren geben Anlass zur Sorge hinsichtlich eines erhöhten Risikos für eine SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19 bei Krebspatient*innen, insbesondere bei Patient*innen, die sich einer aktiven antineoplastischen Therapie unterziehen.

In der Tat weisen einige Daten auf ein erhöhtes Risiko für eine Infektion mit einem schweren Krankheitsverlauf hin. Andererseits könnte die Meidung von Gesundheitseinrichtungen die Zahl der krebsbedingten Todesfälle erhöhen, da Patient*innen mit Symptomen länger warten, um sich ärztlichen Rat einzuholen (Berghoff et al., 2020).

Andere Auswirkungen des Virus äußern sich in einer großen Anzahl an Fehldiagnosen und verzögerten Behandlungen aufgrund des unter Druck stehenden Gesundheitssystems.

Auch eine Zurückhaltung der Patient*innen, medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen konnte beobachtet werden. Es wird geschätzt, dass 45% jener Personen in Großbritannien, die potenzielle Krebs Symptome aufwiesen, während der ersten Pandemiewelle (März bis August 2020) ihren/ihre Arzt/Ärztin nicht kontaktierten. Gründe dafür waren die Angst einer Ansteckung sowie die Vermeidung einer zusätzlichen Belastung des National Health Service. Infolgedessen gingen die vermuteten Überweisungen im Vergleich zum gleichen Zeitraum des Jahres 2019 um 350.000 Personen zurück. In Kombination mit Unterbrechungen der Krebsvorsorgeprogramme und Verzögerungen bei Scans und Diagnosen wird ein Anstieg späterer Krebsdiagnosen erwartet, was einige zuvor heilbare Tumore schwieriger zu behandeln und übermäßige Todesfälle unvermeidlich macht. Dieses Problem besteht auch international, selbst in Ländern, die für ihr COVID-19 Management gelobt wurden. Es wird geschätzt, dass im australischen Bundesstaat Victoria in den ersten sechs Monaten der Pandemie rund 2500 Krebsdiagnosen übersehen wurden (The Lancet Oncology, 2021).

Eine Studie von Maringe et al. beschäftigte sich mit den Auswirkungen der COVID-19 Pandemie auf Krebstodesfälle aufgrund von Verzögerungen bei der Diagnose in England, wofür Daten von 32.584 Patient*innen mit Brustkrebs, Darmkrebs, Speiseröhrenkrebs und Lungenkrebs gesammelt wurden. Für diese vier Tumortypen werden innerhalb von fünf Jahren 3.291 bis 3.621 zusätzliche Todesfälle geschätzt (Maringe et al., 2020).

Wie bereits erwähnt hat die Pandemie auch zu Verzögerungen bei den Krebsbehandlungen geführt. In Großbritannien haben im vergangenen Jahr rund 40.000 Menschen weniger als üblich mit der Krebsbehandlung begonnen. US-amerikanische Krankenhäuser wurden von COVID-19 Fällen überdurchschnittlich stark belastet, sodass Krebspatient*innen nicht rechtzeitig versorgt werden konnten (The Lancet Oncology, 2021).

Die WHO hat berichtet, dass zu Beginn der Pandemie weltweit 122 von 163 Ländern die Dienste für nichtübertragbare Krankheiten unterbrochen haben und dass jedes dritte Land in der europäischen Region die Krebsbehandlungen teilweise oder vollständig unterbrochen hat (Kluge, 2021).

In Deutschland wurden viele klinische Eingriffe während der ersten Phase der Pandemie verschoben, um die Kapazitäten für COVID-19-Patient*innen zu verbessern und freizumachen.

Ungewollt führte dies zu schwerwiegender Unterversorgung insbesondere bei Tumorerkrankungen, Myokardinfarkten oder Schlaganfällen. In Baden-Württemberg wurden bis Mitte September 2020 etwa 30 bis 35 % der Intensivbetten freigehalten (Deutsches Ärzteblatt, 2020).

Eine Studie von Hanna et al. untersuchte wie sich Verzögerungen von Diagnose und Therapiebeginn auf die Mortalität von Krebspatient*innen auswirkt. Dazu wurde eine Metaanalyse mit 34 Studien aus den Jahren 2000 -2020 durchgeführt. Insgesamt nahmen knapp 1.3 Millionen Patient*innen an diesen Studien teil. Die Studien behandelten chirurgische und systemische Therapien, wie beispielsweise Chemotherapien und auch Strahlentherapien für sieben Krebserkrankungen, wie beispielsweise Brust-, Lungen-, oder Gebärmutterhalskrebs. Bei allen drei Behandlungsarten wurde festgestellt, dass eine Behandlungsverzögerung von vier Wochen mit einem Anstieg des Todesrisikos verbunden ist. Bei chirurgischen Eingriffen bedeutete dies eine Erhöhung um 6 bis 8 % pro vierwöchiger Verzögerung.

Bei systemischen Therapien und einer Strahlentherapie liegt der Prozentsatz sogar zwischen 9 und 13%.

Verzögerungen von acht bis zu zwölf Wochen erhöhen das Mortalitätsrisiko weiter. Beispielsweise würde eine Verzögerung von acht Wochen bei Brustkrebsoperationen das Sterberisiko um 17% erhöhen und eine Verzögerung von zwölf Wochen um 26%. Solche Zahlen führen zu einer erhöhten Übersterblichkeit auf Bevölkerungsebene (Hanna et al., 2020)

Gerade bei Eierstockkrebs ist eine frühzeitige Diagnose wichtig, da diese mit einer besseren Überlebensrate verbunden ist. Leider werden die meisten Fälle jedoch erst im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit diagnostiziert, da die Erkrankung im frühen Stadium generell asymptomatisch ist. In der Regel bewertet medizinisches Fachpersonal die Patientin und plant dann die Bildgebung. Oftmals werden Patientinnen dann an einen/eine Spezialisten/Spezialistin überwiesen. Aufgrund der zunehmenden Inzidenz kam es bei Frauen mit Symptomen eines Ovarialkarzinoms zu Verzögerungen in diesem Prozess. Da, wie schon erwähnt, die meisten Symptome vage sind, scheinen Patientinnen keine dringenden Beschwerden zu haben, die eine sofortige Untersuchung fordern, welche eigentlich wichtig wäre, um den Tumor im frühen Stadium zu erkennen. Es wurde aufgrund der Pandemie ein deutlicher Rückgang der Anzahl dringender Überweisungen festgestellt. Außerdem mussten viele Krebsoperationen verschoben werden um genug Ressourcen für die Zunahme der COVID-19 Patient*innen zu schaffen (Jacome et al., 2021).

3. Material und Methoden

3.1 Zielsetzung

Chemotherapeutika führen bei vielen Krebspatient*innen zu Nebenwirkungen, welche sich negativ auf den Appetit und somit das Ernährungsverhalten auswirken können.

Daher ist hier dringender Handlungsbedarf notwendig, um einer Mangelernährung entgegenzuwirken.

Des Weiteren werden von einer Vielzahl an Patient*innen Nahrungsergänzungsmittel, deren Einnahme während einer Chemotherapie umstritten ist, eingenommen, was oftmals mit dem behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin nicht abgesprochen wird.

Ziel dieser Arbeit ist, in erster Linie das Ernährungsverhalten und aufkommende Nebenwirkungen während einer Chemotherapie zu analysieren. Zusätzlich wird die Aufnahme von Nahrungsergänzungsmitteln genauer betrachtet.

Mit Hilfe vorhandener Literatur und Empfehlungen der Fachgesellschaften sollen Verbesserungsvorschläge sowie Lösungsansätze gefunden werden, um Nebenwirkungen gering zu halten und somit die Lebensqualität der Patientinnen zu verbessern.

Dazu wurden folgende Forschungsfragen formuliert:

- Wie verändert sich das Essverhalten in Abhängigkeit von der Therapie?
- Wie können Nebenwirkungen geringgehalten werden?

3.2 Untersuchungsdesign

Die vorliegende Untersuchung ist Teil einer Pilotstudie zur Evaluierung der Geschmackstestung unter Chemotherapie. Die Studie wird in Zusammenarbeit mit dem Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Wien (AKH), dem Institut für Physiologische Chemie und dem Departement für Ernährungswissenschaften der Universität Wien durchgeführt.

3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Bei den Probandinnen handelt es sich um Frauen mit einem Ovarial- oder einem Zervixkarzinom. Diese werden von Studienschwester Petra Fitzky und Assoc.Prof.Priv.Do. Dr.med.univ. Christoph Grimm rekrutiert.

Um an der Studie teilzunehmen, gibt es folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien

- Frauen älter als 18 Jahre,
- nachgewiesene gynäkologische Malignität,
- geplante platinbasierte Chemotherapie,
- unterzeichnete Einverständniserklärung und
- Patientin kann gut genug kommunizieren, um die Anforderungen der Studie zu verstehen und zu befolgen.

Ausschlusskriterien

- Nausea 3- bis 5-mal am Tag,
- Nasensonde oder PEG-Sonde,
- Bereits verabreichte platinbasierte Chemotherapie und
- Krankheit, welche die Geschmacksfunktion beeinträchtigt

3.2.3 Ablauf der Pilotstudie

Es gibt zwei Kohorten:

1. Carboplatin-Kohorte, welche Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom umfasst
2. Cisplatin-Kohorte, welche Patientinnen mit einem Zervixkarzinom umfasst

3.2.3.1 Carboplatin-Kohorte

Insgesamt gibt es pro Probandin vier Visiten.

Die **erste Visite** findet circa 10 bis 12 Tage nach der OP während des stationären Aufenthalts statt:

- Aufklärung zur Teilnahme an der Studie und Unterschrift der Einverständniserklärung
- Fragebogen zum Geschmacksempfinden vor der Chemotherapie
- Sensorik: Schulung und Schwellenwert-Tests
- QLQ-Fragebögen

Die **zweite Visite** findet am ersten Tag der Chemotherapie (vor Chemotherapie) statt:

- Sensorik: Schulung und Schwellenwert-Tests
- 24h-Recall inklusive Erhebung des Konsums von Nahrungsergänzungsmitteln
- Erklärung und Mitgabe des Ernährungs- und Nebenwirkungs-Tagebuchs
- Testung Speichelprobenabgabe
- Blutabnahme durch Studienschwester und Transport ans Institut

In den darauffolgenden fünf Wochen werden wöchentlich 24h Recalls und eine Befragung zur körperlichen Aktivität durchgeführt.

Die **dritte Visite** besteht aus zwei Tagen und findet nach der Gabe des dritten Zyklus der Chemotherapie (42 Tage nach erster Chemo) statt:

Tag 1:

- Fragebogen Geschmacksempfinden nach/während Chemotherapie
- Sensorik: Schulung, Schwellenwert-Tests, Bitterintensität mit/ohne Homoeriodictyol (HED)
- Speichelprobenabgabe (t=0h, t=2h, t=4h, t=6h)
- 24h Recall inklusive Erhebung des Konsums von Nahrungsergänzungsmitteln
- QLQ-Fragebögen
- Rückgabe des Ernährungs- und Nebenwirkungs-Tagebuch
- Blutabnahme durch Studienschwester und Transport ans Institut

Tag 2:

- Sensorik: Schulung, Schwellenwert-Tests, Bitterintensität mit/ohne HED
- Speichelprobenabgabe (t=18-20h)

3.2.3.2 Cisplatin-Kohorte

Es gibt auch hier vier Visiten pro Probandin.

Die **erste Visite** findet im Rahmen der Planung der Strahlentherapie statt:

- Aufklärung zur Teilnahme an der Studie und Unterschrift der Einverständniserklärung
- Fragebogen zum Geschmacksempfinden vor der Chemotherapie
- Sensorik: Schulung und Schwellenwert-Tests
- QLQ-Fragebögen

Die **zweite Visite** findet am ersten Tag der Chemotherapie (vor Chemotherapie) statt:

- Sensorik: Schulung und Schwellenwert-Tests
- 24h-Recall inklusive Erhebung des Konsums von Nahrungsergänzungsmitteln
- Erklärung und Mitgabe des Ernährungs- und Nebenwirkungs-Tagebuch
- Testung Speichelprobenabgabe
- Blutabnahme durch Studienschwester und Transport ans Institut

In der darauffolgenden Woche werden ein 24h Recall durchgeführt eine Befragung zur körperlichen Aktivität durchgeführt.

Die **dritte Visite** besteht aus zwei Tagen und findet nach der Gabe des dritten Zyklus der Chemotherapie (14 Tage nach erster Chemo) statt:

Tag 1:

- Fragebogen Geschmacksempfinden nach/während Chemotherapie
- Sensorik: Schulung, Schwellenwert-Tests, Bitterintensität mit/ohne Homoeriodictyol (HED)
- Speichelprobenabgabe (t=0, t=2, t=4, t=6)
- 24h Recall inklusive Erhebung des Konsums von Nahrungsergänzungsmitteln
- QLQ-Fragebögen
- Rückgabe des Ernährungs- und Nebenwirkungs-Tagebuch
- Blutabnahme durch Studienschwester und Transport ans Institut

Tag 2:

- Sensorik: Schulung, Schwellenwert-Tests, Bitterintensität mit/ohne HED
- Speichelprobenabgabe (t=18-20h)

3.3 Material

3.3.1 Fragebögen

Um Daten zu erheben, werden verschiedene Arten von Fragebögen angewandt:

- Fragebogen zum Geschmacksempfinden vor der Chemotherapie
- Fragebogen zum Geschmacksempfinden nach der Chemotherapie
- QLQ-Fragebögen
- International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

Die **Fragebögen zum Geschmacksempfinden** dienen dazu Veränderungen, welche während der Chemotherapie auftreten zu dokumentieren.

Beide Fragebögen enthalten allgemeine Angaben zur Person, zum Ernährungsverhalten und zur Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln sowie Fragen zum Geschmacksempfinden.

Der EORTC-Fragebogen zur Lebensqualität (QLQ = Quality of life questionnaire) ist ein integriertes System zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Krebspatient*innen, die an internationalen klinischen Studien teilnehmen (Fayers et al., 2001). In der Pilotstudie werden der **QLQ-C30**- und der **QLQ-OV28**-Fragebogen angewandt. Der QLQ-C30 Fragebogen enthält 30 Fragen, die den allgemeinen Gesundheitszustand betreffen. Der QLQ-OV28 Fragebogen enthält 28 Fragen, die spezifisch auf die von den Patientinnen berichteten Probleme und Symptome eingehen.

Die kurze Version des **IPAQs** wird verwendet, um die körperliche Aktivität der Probandinnen zu dokumentieren. Die Befragung bezieht sich auf die Zeit während der letzten sieben Tagen, welche die Probandinnen mit körperlicher Aktivität verbracht hatten. Hierbei werden alle anstrengenden und moderaten Aktivitäten erhoben. Die Befragung findet in beiden Kohorten im Zusammenhang mit dem 24h-Recall statt.

3.3.2 Tagebuch

Ernährungs- und Nebenwirkungs-Tagebücher werden erstellt um das Ernährungsverhalten, das Geschmacksempfinden und mögliche Nebenwirkungen der Chemotherapie täglich über mehrere Wochen zu erfassen.

Das Ernährungs- und Nebenwirkungs-Tagebuch wird an Visite 2 den Patientinnen beider Kohorten erklärt und mitgegeben.

Die Carboplatin-Kohorte bekommt zwei Tagebücher für jeweils vier Wochen, die Cisplatin-Kohorte bekommt ein Tagebuch für vier Wochen.

3.3.3 Ernährungserhebung mittels GloboDiet /24h-Recall

Um das Ernährungsverhalten genauer zu erheben, werden 24h-Recalls mit Hilfe der Erhebungssoftware GloboDiet durchgeführt.

Hierbei handelt es sich um ein Softwareprogramm, welches entwickelt wurde, um ein Höchstmaß an Standardisierung der 24h-Recalls zu gewährleisten. Es wurde im Rahmen der „European Prospective Investigation in Cancer and Nutrition Study“ (EPIC-Studie) entwickelt (Slimani et al., 2000).

Die 24h-Recalls werden sowohl vor Ort als auch telefonisch durchgeführt. Die Probandinnen bekommen hierfür ein Fotobuch zur besseren Einschätzung von Portionsgrößen.

3.3.4 Sensorik

Um Veränderungen des Geschmacksempfindens zu erheben, werden Sensoriktests mit den Probandinnen durchgeführt.

Außerdem soll der Effekt von Homoeriodictyol, welcher zu den stärksten bisher bekannten bitter-maskierenden Stoffen zählt, untersucht werden. Dieser kann womöglich Krebspatient*innen dabei helfen den verstärkten Bittergeschmack zu lindern.

Die Sensoriktests bestehen aus:

- Schulung (Visite 1-3)
- Schwellenwert-Test (Visite 1-3)
- Bitterintensität mit/ohne HED (Visite 3)
 - Skalentraining
 - Sensoriktest Bitterkeit
 - Sensoriktest mit Interventionen

Als erstes findet eine **Schulung** statt, um die unterschiedlichen Geschmacksrichtungen kennenzulernen (neutral, süß, salzig, sauer, bitter, metallisch). Hierfür wurden sechs Proben verkostet, um die unterschiedlichen Geschmacksrichtungen wahrzunehmen.

Der **Schwellenwert-Test** sollte herausfinden, ab welcher Konzentrationen verschiedene Geschmacksrichtungen (sauer, süß, salzig, bitter oder metallisch) erkannt werden. Die Proben werden hierbei in steigender Konzentration angeordnet.

Das **Skalentraining für die Bitterintensität** wird vor Beginn der Bitterintensitätstests durchgeführt, um die Intensität unterschiedlicher bitter schmeckender Flüssigkeiten zu beurteilen. Somit war die Intensitätsskala für die Probandinnen verständlicher.

Der **Sensoriktest für die Bitterintensität** wird im Anschluss an das Skalentraining durchgeführt. Die Intensität wird anhand einer Skala von „überhaupt nicht bitter“ bis „sehr intensiv bitter“ bewertet.

Der **Sensoriktest mit Interventionen** wird durchgeführt, um das Empfinden der Intensität von bitter schmeckenden Flüssigkeiten nach der Verabreichung von HED zu beurteilen.

3.3.5 Speichelprobe

Bei Visite 2 wird die Speichelprobeabgabe getestet.

Bei Visite 3 werden jeweils an Tag 1 und Tag 2 Speichelproben entnommen.

Tag 1:

In 5-ml-Reaktionsgefäßen wird pro Zeitpunkt jeweils 1 bis 2 ml Speichel gesammelt.

Die Zeitpunkte sind hierbei:

- Vor Beginn der Chemogabe $t=0h$
- Während der Gabe $t=2h$
- Am Ende $t=4h$
- 2h nach Ende $t=6h$

Tag 2:

- In der Früh $t=18-20h$

Die Speichelproben werden am Institut für Physiologische Chemie bei einer Temperatur von $-80^{\circ}C$ gelagert.

3.3.6 Blutprobe

Für die Zink- und Platinbestimmung wurde den Patientinnen Blut abgenommen.

Die Zinkbestimmung fand im AKH-Labor statt. Für die Platinbestimmung wurden die Blutproben bei -80 ° C gelagert und anschließend an das Leibniz-Institut für Lebensmittel-Systembiologie in München geschickt.

4. Ergebnisse und Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit werden vier Ernährungs- und Nebenwirkungstagebücher der Carboplatin-Kohorte analysiert und ausgewertet. Aufgrund der aktuellen Corona Pandemie ist es nicht möglich die ursprünglichen Forschungsfragen zu beantworten, da bis zum jetzigen Zeitpunkt nur vier von 40 geplanten Probandinnen die Pilotstudie erfolgreich abgeschlossen haben.

Gründe für die geringe Teilnehmerinnenanzahl sind auf verschiedene pandemiebedingte Faktoren zurückzuführen. Durch temporäre Eintrittsbeschränkungen war es nicht möglich in Kontakt mit den Patientinnen zu treten. Des Weiteren haben einige Patientinnen aufgrund ihres Gesundheitszustandes oder des für sie zu großen Aufwands der Teilnahme an der Studie vorzeitig diese abgebrochen. Weitere mögliche Faktoren sind in Kapitel 2.8 „Covid-19 und Krebs“ nachzulesen.

Jede Patientin bekam an Visite 1 ein Tagebuch, welches mit Beginn der ersten Chemotherapie bis hin zur dritten Visite ausgefüllt werden sollte.

Dieses Tagebuch enthält Informationen zum Ernährungsverhalten und zu möglichen Nebenwirkungen der Chemotherapie.

4.1 Stichprobenbeschreibung

Wie bereits erwähnt besteht die Stichprobe aus vier Patientinnen, welche an einem Ovarialkarzinom leiden und eine Carboplatin Behandlung erhalten.

Tabelle 3 zeigt die Altersverteilung der Stichprobe.

ID	Alter
01_01_SL	32
01_04_SJ	62
01_05_BG	64
01_06_MM	55

Tabelle 3: Altersverteilung der Stichprobe

4.2 Körpergewichtsveränderung während der onkologischen Behandlung

Ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust hat einen nachteiligen Einfluss auf onkologische Behandlungen. Dies ist in vorhandener Literatur bereits umfassend dokumentiert.

Trotz des Wissens, dass das einfache Fehlen von Körpergewichtsmessungen bei einigen Patient*innengruppen mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist, wird eine Erfassung des Körpergewichts, und auch die des prozentualen Gewichtsverlusts, oft vernachlässigt (Mariani et al., 2012).

Im Rahmen der Erfassung der körperlichen Aktivität mit Hilfe des IPAQ Fragebogens (Kapitel 3.3.1) wurde das Körpergewicht der Probandinnen sieben Wochen lang wöchentlich erfasst. Abbildung 5 zeigt die Veränderung des Körpergewichts.

Das Startgewicht wurde am Tag der ersten Chemotherapie erfasst. Hierbei muss jedoch erwähnt werden, dass alle vier Probandinnen circa zwei Wochen vor Start des ersten Therapiezyklus operiert worden sind.

Bei Eierstockkrebspatientinnen findet vor der platinbasierten Chemotherapie eine zytoreduktive Operation statt, um optimal einen Tumor oder im Idealfall eine grobe Krankheit zu entfernen (Wakabayashi et al., 2008).

Das Endgewicht wurde zwischen dem zweiten und dritten Therapiezyklus erfasst.

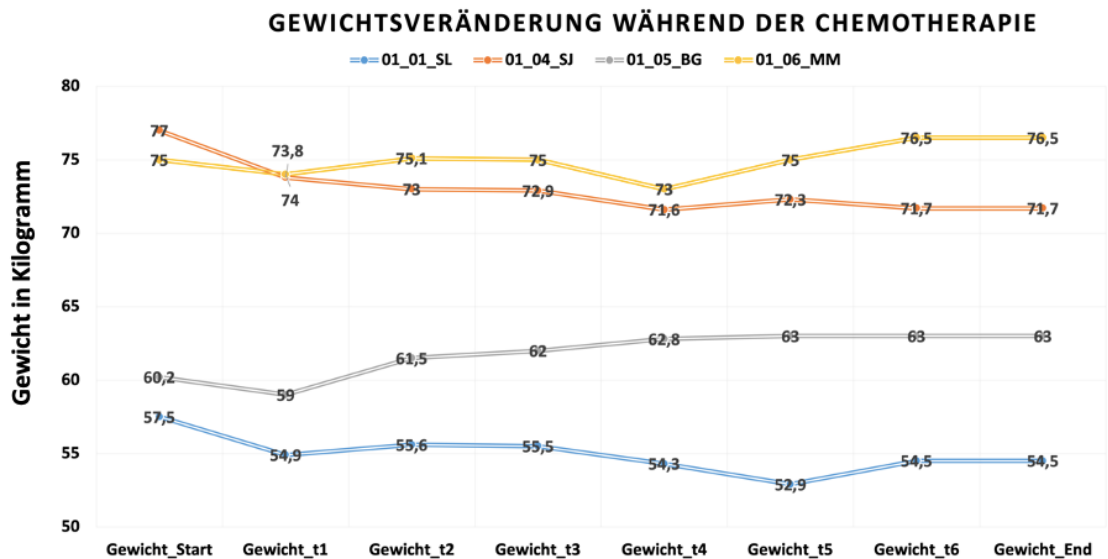


Abbildung 5: Gewichtsveränderung während der Chemotherapie (n=4)

Auffallend ist, dass zwei der vier Probandinnen an Körpergewicht zugenommen hatten und zwei an Körpergewicht verloren hatten.

Tabelle 4 zeigt nochmals genau wie viel an Gewicht verloren beziehungsweise zugenommen wurde.

ID	Startgewicht	Endgewicht	Ab-/Zunahme
01_01_SL	57,5 Kg	54,5 Kg	-3 Kg
01_04_SJ	77 Kg	71,7 Kg	-5,3 Kg
01_05_BG	60,2 Kg	63 Kg	+2,8 Kg
01_06_MM	75 Kg	76,5 Kg	+1,5 Kg

Tabelle 4: Gewichtsveränderung während der Chemotherapie

Aufgrund der Tatsache, dass die Probandinnen operiert wurden und ihnen nach der Operation eine Schonkost verordnet wurde, ist einerseits positiv hervorzuheben, dass zwei der Patientinnen an Körpergewicht zugenommen hatten.

Zum anderen hatten zwei der Probandinnen an Körpergewicht abgenommen.

Dies könnte auf die Operation, sowie auf die Nebenwirkungen der Chemotherapie zurückzuführen zu sein.

4.3 Ernährungsverhalten der Patientinnen während der Chemotherapie

Im Rahmen des Tagebuchs konnten die Patientinnen ihr Frühstück, Mittagessen sowie Abendessen erfassen und, wenn vorhanden, Beschwerden dokumentieren (Abb.6).

Im folgenden Kapitel wird das Ernährungsverhalten der Probandinnen analysiert und mit den Empfehlungen der Ernährungsfachgesellschaften verglichen.

Des Weiteren werden Verbesserungsvorschläge angeführt.

Bitte tragen Sie täglich ein, was Sie zu den Hauptmahlzeiten gegessen/getrunken haben und ob es **danach** zu Beschwerden gekommen ist. **Stärke der Beschwerden:** 1 = wenig, 2 = mäßig, 3 = sehr; (Mehrfachnennungen erlaubt)
Beurteilen Sie bitte auch Ihre allgemeine Verfassung.

Beispiel	Frühstück	Stärke der Beschwerden	Mittagessen	Stärke der Beschwerden	Abendessen	Stärke der Beschwerden
Essen/Trinken	Kaffee mit Milch Butterbrot		Nudelpfanne mit Brokkoli und Huhn Limo		Milchreis mit Apfelmus Kräutertee	
Beschwerden	Übelkeit ☐ Erbrechen ☐ Völlegefühl ☒ Bauchschmerzen ☐ Durchfall ☐ Verstopfung ☐ Sonstige ☐ Keine ☐	2	Übelkeit ☐ Erbrechen ☒ Völlegefühl ☐ Bauchschmerzen ☒ Durchfall ☐ Verstopfung ☐ Sonstige ☒ Keine ☐	2 1 1, Sodbrennen	Übelkeit ☐ Erbrechen ☐ Völlegefühl ☐ Bauchschmerzen ☐ Durchfall ☐ Verstopfung ☐ Sonstige ☐ Keine ☒	
Allgemeine Verfassung						



Abbildung 6: Auszug aus Ernährungs- und Nebenwirkungstagebuch

Da die Angabe der Hauptmahlzeiten als offene Frage angegeben war, wurden Lebensmittelkategorien aufgestellt.

Dabei haben sich folgende Kategorien als sinnvoll erwiesen:

- Obst
- Gemüse
- Mehlspeisen
- Süßwaren, u.a. süße Aufstriche wie Honig oder Marmelade
- Hülsenfrüchte
- Nüsse und Samen
- Milch und Milchprodukte
- Getreide und Getreideprodukte
- Fleisch und Wurstwaren
- Fisch und Meeresfrüchte
- Eier und Eiprodukte
- Salzige Snacks
- Fertiggerichte

Getränke wurden nicht miteinbezogen, da diese nur spärlich dokumentiert wurden.

Um herauszufinden in welcher Frequenz die Patientinnen die Lebensmittelgruppen aufnahmen, wurden folgende Kategorien formuliert:

- mehrmals täglich
- täglich
- mehrmals pro Woche
- einmal pro Woche
- mehrmals im Monat
- einmal im Monat
- gar nicht

Mit Hilfe von Häufigkeitstabellen wurde zunächst ein Überblick zur Frequenz der aufgenommenen Lebensmittelgruppen geschaffen.

	mehrmals täglich (n/%)	täglich (n/%)	mehrmals pro Woche (n/%)	einmal pro Woche (n/%)	mehrmals im Monat (n/%)	einmal im Monat (n/%)	gar nicht (n/%)
Milch und Milchprodukte	4/100	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Getreide und Getreideprodukte	4/50	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Gemüse	1/25	0/0	2/50	1/25	0/0	0/0	0/0
Obst	1/25	0/0	2/50	0/0	1/25	0/0	0/0
Hülsenfrüchte	0/0	0/0	0/0	0/0	2/50	0/0	2/50
Fleisch- und Wurstwaren	3/75	0/0	1/25	0/0	0/0	0/0	0/0
Fisch und Meeresfrüchte	0/0	0/0	1/25	1/25	1/25	1/25	0/0
Eier und Eiprodukte	0/0	0/0	2/50	1/25	1/25	0/0	0/0
Nüsse und Samen	0/0	0/0	0/0	0/0	2/50	1/25	1/25
Süßwaren	0/0	0/0	2/50	1/25	1/25	0/0	0/0
Salzige Snacks	0/0	0/0	0/0	0/0	1/25	2/50	1/25
Mehlspeisen	0/0	0/0	1/25	1/25	1/25	1/25	0/0
Fertiggerichte	0/0	0/0	0/0	0/0	2/50	2/50	0/0

Tabelle 5: Häufigkeiten der Aufnahme ausgewählter Lebensmittelgruppen

Generell wurden von der gesamten Stichprobe Milch und Milchprodukte, sowie Getreide und Getreideprodukte (Tabelle 5) mehrmals täglich aufgenommen.

Die DACH-Fachgesellschaften empfehlen täglich vier Portionen an Getreideprodukten und Erdäpfeln. Hierbei sollte der Fokus auf Vollkornprodukten liegen (Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, o. J.).

Getreide und Getreideprodukte wurden von der Stichprobe mehrmals täglich verzehrt, jedoch ist hierbei unklar, ob es sich um Vollkornprodukte handelte, da die genaue Beschreibung der Lebensmittel nicht Teil des Tagebuchs war.

Bei Milch und Milchprodukten stimmen die Ergebnisse ebenfalls mit den Empfehlungen überein. Auch hier werden täglich drei Portionen empfohlen.

Fettarme Varianten sollten hier bevorzugt werden, dies ist, wie bei den Getreideprodukten, aus dem Tagebuch leider nicht ersichtlich (Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, o. J.).

Auffallend war jedoch, dass sehr oft Butter von den Probandinnen konsumiert wurde. Hier wäre es sinnvoll, den Konsum zu reduzieren und ein pflanzenbasiertes Streichfett als Alternative zu wählen.

Margarine hat im Gegensatz zu Butter einen höheren Gehalt an ungesättigten Fettsäuren und somit eine bessere Fettsäurezusammensetzung (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, o. J.).

Obst, Gemüse und Hülsenfrüchte befinden sich auf der zweiten Stufe der Lebensmittelpyramide. Die Empfehlungen belaufen sich auf drei Portionen Gemüse und/oder Hülsenfrüchten, sowie zwei Portionen Obst pro Tag (Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, o. J.).

Im direkten Vergleich wurde Obst öfters als Gemüse verzehrt (Tabelle 5). Im Großen und Ganzen wurde jedoch beides zu wenig konsumiert. Die Empfehlung eines mehrmals täglichen Konsums wurde jeweils nur von einer Person erfüllt.

Tumorpatient*innen zeigen oftmals zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose bereits reduzierte Konzentrationen von Spurenelementen und Vitaminen im Vollblut und Serum. Daher ist die Versorgung an Nährstoffen dieser Art hier besonders wichtig (Gröber, 2009).

Besonders auffallend ist, dass Hülsenfrüchte entweder gar nicht oder nur mehrmals im Monat aufgenommen wurden (Tabelle 5).

Dabei sind unter anderem Hülsenfrüchte eine gute Ballaststoffquelle. Diese haben nachweislich wichtige positive gesundheitliche Auswirkungen auf die Prävention chronischer Krankheiten wie Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes mellitus. Sie fördern unter anderem die Wasseraufnahme im Dickdarm und beugen somit Verstopfungen vor (Trinidad et al., 2010).

Die Empfehlung für die Ballaststoffzufuhr liegt bei 30 Gramm pro Tag (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, o. J.).

Drei der vier Probandinnen nahmen mehrmals täglich Fleisch- und Wurstwaren zu sich (Tabelle 5). Dabei sprechen Ernährungsgesellschaften von maximal drei Portionen magerem Fleisch oder magerer Wurst pro Woche (Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, o. J.).

Der WCR und das AICR empfehlen, wenn überhaupt, sehr wenig verarbeitetes Fleisch zu konsumieren (World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research, 2018).

Während der Analyse des Tagebuchs sind vor allem Fleisch- und Wurstwaren aus rotem Fleisch, wie Salami, Leberwurst oder Faschiertes, herausgestochen.

In den letzten Jahrzehnten hat der Konsum von rotem Fleisch weltweit zugenommen, insbesondere in Entwicklungsländern.

Gleichzeitig gibt es immer mehr Hinweise darauf, dass ein hoher Verzehr von rotem Fleisch, insbesondere von verarbeitetem Fleisch, mit einem erhöhten Risiko für mehrere chronische Krankheiten assoziiert werden kann. In rotem und verarbeitetem Fleisch sind vor allem gesättigte Fettsäuren vorhanden (Wolk, 2017).

Eine hohe Aufnahme dieser kann das Plasmacholesterin erhöhen, was ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen darstellt.

Viele verarbeitete Fleischsorten haben einen hohen Salzgehalt, der zu erhöhtem Blutdruck, einem weiteren potenziellen Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, beitragen kann (Salter, 2018).

Laut der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie haben Krebspatient*innen ein höheres Risiko an Herzerkrankungen und Schlaganfällen zu sterben. Gründe dafür könnten bereits vorhandene Krankheiten wie Herzerkrankungen oder auch die aggressive Behandlung sein (European Society of Cardiology, 2019).

Daher wäre es sinnvoll weitere Risikofaktoren, wie beispielsweise den Konsum von rotem und verarbeitetem Fleisch entsprechend den Empfehlungen zu minimieren.

Bei Krebspatient*innen wird eine tägliche Eiweißaufnahme von 1.2 bis 1.5g/kg Körpergewicht empfohlen, bei einer ausgeprägten Inflammation auch bis zu 2 g/kg Körpergewicht. Inaktivität oder systemische Entzündungsprozesse sind Gründe dafür (Arends et al., 2015).

Fleisch stellt eine gute Proteinquelle dar, trotzdem ist es, vor allem aufgrund des erhöhten Risikos für Krebspatient*innen an Herzerkrankungen oder Schlaganfällen zu sterben, nicht vertretbar mehrmals täglich Fleisch und Wurstwaren zu konsumieren (European Society of Cardiology, 2019).

Daher wäre es sinnvoll die mehrmals täglichen Fleischportionen durch Hülsenfrüchte auszutauschen.

Hülsenfrüchte sind eine ausgezeichnete Quelle für qualitativ hochwertiges Protein. Sie haben einen höheren Proteingehalt als die meisten pflanzlichen Lebensmittel.

Zusätzlich weisen sie im Gegensatz zu Fleisch kein Cholesterin auf und liefern wichtige Mineralien und Vitamine (Maphosa & Jideani, 2017).

Die Empfehlungen für Fisch liegen bei ein bis zwei Portionen wöchentlich, dabei sollte fettreicher Seefisch, wie Thunfisch oder Lachs bevorzugt werden (Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, o. J.).

Nur eine der Probandinnen erreichte diese Empfehlung (Tabelle 5).

Gerade der Konsum von fettreichem Fisch trägt zur Aufnahme der langkettigen Omega-3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) bei.

EPA ist wesentlich bei der Synthese von entzündungshemmenden Eicosanoiden.

Sollte auf Fisch in der Ernährung verzichtet werden oder dieser, wie in der Stichprobe zu sehen, nur selten gegessen werden, sind beispielsweise einige Nüsse und Samenöle ebenfalls eine wertvolle Quelle für Omega-3-Fettsäuren (Freitas & Campos, 2019).

Leider geht auch hier aus den Daten nicht hervor, ob Öl und welche Art von Ölen bei der Zubereitung verwendet wurde.

Maximal drei Eier sollten pro Woche verzehrt werden (Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, o. J.). Keine der untersuchten Probandinnen überschritt diese Empfehlung (Tabelle 5).

Die DACH-Fachgesellschaften empfehlen ein bis zwei Esslöffel an pflanzlichen Ölen, Nüssen oder Samen in die tägliche Ernährung einzubauen (Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, o. J.)

Die Daten der Stichprobe zeigen, dass diese empfohlene Aufnahme an Nüssen und Samen nicht erfüllt wurden (Tabelle 5). Diese waren nur selten bis gar nicht Teil der Nahrungsaufnahme. Es ist jedoch anzunehmen, dass zur Nahrungszubereitung auch pflanzliche Öle herangezogen wurden.

Die Spitze der Ernährungspyramide teilen sich Salziges, Süßes und Fetttes.

Salz-, fett- und zuckerreiche Nahrungsmittel, sowie energiereiche Getränke sollten auf ein Minimum reduziert werden (Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, o. J.).

Im Großen und Ganzen wurden Süßwaren, salzige Snacks, Mehlspeisen und Fertiggerichte von den Probandinnen in vertretbaren Mengen aufgenommen (Tabelle 5).

4.4 Nebenwirkungen während der Chemotherapie

Platinbasierte Medikamente weisen etwa 40 verschiedene spezifische Nebenwirkungen auf. Gastrointestinale Toxizität aufgrund von Platinarzneimitteln umfassen hauptsächlich emetische Wirkungen wie Chemotherapie-induzierte Übelkeit, Erbrechen oder Dyspepsie (z.B. Völlegefühl). Bauchschmerzen oder Durchfall können, wenn auch selten, ebenfalls auftreten (Oun et al., 2018).

Verstopfung tritt wiederum häufig bei Patient*innen mit Krebs im fortgeschrittenem Stadium auf (McQuade et al., 2016).

Bei der Analyse der Nebenwirkungen wurde der Fokus auf jene gelegt, welche den Gastrointestinaltrakt betreffen:

- Bauchschmerzen
- Übelkeit
- Völlegefühl
- Erbrechen
- Durchfall
- Verstopfung

Für die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen wurden drei Kategorien aufgestellt:

- häufig
- selten
- nie

Bei genauerer Betrachtung der Stichprobe fällt auf, dass Übelkeit, Bauchschmerzen und Verstopfung jeweils von einer Person häufig genannt wurden (Tabelle 6).

Auch zu berücksichtigen ist eine eventuelle Aufnahme von Schmerzmitteln. Diese weisen eine stark verstopfende Wirkung auf (Gröber, 2009). Diese wurden jedoch laut der Tagebucheinträge nicht eingenommen.

Da die Stichprobe aus nur vier Probandinnen besteht, lassen sich keine sicheren Aussagen zu Nebenwirkungen für Krebs- und vor allem Eierstockkrebserkrankte ableiten.

	häufig (n/%)	selten (n/%)	nie (n/%)
Übelkeit	1/25	1/25	2/50
Bauchschmerzen	1/25	2/50	1/25
Verstopfung	1/25	1/25	2/50

Tabelle 6: Häufigkeiten der Nebenwirkungen Übelkeit, Bauchschmerzen und Verstopfung

Nebenwirkungen wie Völlegefühl, Erbrechen oder Durchfall traten selten bis nie auf (Tabelle 7).

Die vorhandene Literatur erwähnt gerade Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl oder Verstopfung häufig (Oun et al., 2018). Jedoch traten in Summe all diese Nebenwirkungen nur selten auf.

Dazu muss auch angemerkt werden, dass eine der Probandinnen schon vor der Therapie an Verstopfungen litt, sodass hier nicht gesagt werden kann, ob diese Nebenwirkung auf die Chemotherapie zurückzuführen ist.

	häufig (n/%)	selten (n/%)	nie (n/%)
Völlegefühl	0/0	3/75	1/25
Erbrechen	0/0	0/0	4/100
Durchfall	0/0	1/25	3/75

Tabelle 7: Häufigkeiten der Nebenwirkungen Völlegefühl, Erbrechen und Durchfall

4.4.1 Zusammenhang zwischen Nebenwirkungen und Körpergewichtsveränderungen

In Kapitel 4.2 wurde erwähnt, dass zwei der Probandinnen an Gewicht abgenommen hatten.

Im Folgenden wird analysiert, ob diese Gewichtsabnahmen möglicherweise auf die Nebenwirkungen der Chemotherapie zurückzuführen sind und welche Folgen eine starke Gewichtsabnahme mit sich bringen kann.

Bei einer der Probandinnen ist zu sehen, dass bei Gewichtsverlust auch Übelkeit auftrat, jedoch ist bei der anderen Probandin das Gegenteil der Fall. Bei dieser Probandin trat Gewichtsverlust ein, Übelkeit wiederum nie (Tabelle 8). Bei Gewichtsverlust waren Bauchschmerzen selten bis häufig eine Begleiterscheinung (Tabelle 9).

Gewichtsabnahme * Übelkeit Kreuztabelle

Anzahl		Übelkeit			Gesamt
		häufig	selten	nie	
Gewichtsabnahme	nein	0	1	1	2
	ja	1	0	1	2
Gesamt		1	1	2	4

Tabelle 8: Kreuztabelle zu Gewichtsabnahme und Übelkeit

Gewichtsabnahme * Bauchschmerzen Kreuztabelle

Anzahl		Bauchschmerzen			Gesamt
		häufig	selten	nie	
Gewichtsabnahme	nein	0	1	1	2
	ja	1	1	0	2
Gesamt		1	2	1	4

Tabelle 9: Kreuztabelle zu Gewichtsabnahme und Bauchschmerzen

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch die vorhandenen Daten nicht festgestellt werden kann, ob eine Gewichtsabnahme durch die untersuchten Nebenwirkungen verursacht wurde.

Gründe für den Gewichtsverlust könnten auch auf sensorische Nebenwirkungen zurückzuführen sein, da durch die Chemotherapie einige Lebensmittel für die Patient*innen beispielsweise metallisch oder bitter schmecken.

Des Weiteren beeinflussen auch psychologische Faktoren wie Angst und Depression den Appetit und die Nahrungsaufnahme negativ.

Auch Schmerzmittel können den Appetit verringern, falls diese eingenommen worden sind.

Eine Operation kann ebenfalls die Nahrungsaufnahme reduzieren und den Nährstoffbedarf erhöhen. Jedoch sollte dies normalerweise mit fortschreitender Genesung abgemildert werden (Van Cutsem & Arends, 2005).

In der untersuchten Stichprobe traten Nebenwirkungen nur selten auf, daher könnten die anderen genannten Faktoren Gründe für eine Gewichtsabnahme sein.

Da zwei Probandinnen stark an Gewicht abnahmen könnte hier die Gefahr einer Mangelernährung bestehen.

Mangelernährung bei Krebspatient*innen unterscheidet sich von einer Mangelernährung aufgrund einer Hungersnot.

Eine unzureichende Nahrungsaufnahme, Erschöpfung der Körperspeicher an Fett und fettfreier Masse sind das Ergebnis einer Mangelernährung bei Krebs (the PreMiO Study Group et al., 2017).

Krebsassoziierte Mangelernährung hat einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patient*innen aufgrund eines schlechteren allgemeinen Gesundheitszustands.

Zusätzlich wird eine Mangelernährung mit einem verminderten Ansprechen auf eine Chemotherapie in Verbindung gebracht. Auch Müdigkeit, schlechte Wundheilung, beeinträchtigte Immunkompetenz oder beeinträchtigte T-Zellen-Aktivität können Folgen einer Mangelernährung sein (Van Cutsem & Arends, 2005).

Systemische Entzündungen treten ebenfalls häufig bei einer Krebserkrankung auf. Diese Entzündungen können den Grundumsatz erhöhen, den Appetit verringern und einen beschleunigten Muskelproteinabbau in Gang setzen.

Der Verlust an fettfreier Körpermasse und dem daraus resultierenden Verlust der körperlichen Funktionen wird als Sarkopenie bezeichnet.

Ein Verlust von Skelettmuskelmasse ist unter anderem mit einer erhöhten Mortalität verbunden (the PreMiO Study Group et al., 2017).

Generell wird eine höhere Sterblichkeit mit einer Mangelernährung assoziiert (Van Cutsem & Arends, 2005).

Eine Studie von Gupta et al., welche den Einfluss eines verbesserten Ernährungszustands auf das Überleben bei Eierstockkrebspatientinnen untersuchte, berichtet, dass Patientinnen mit einem verbesserten Ernährungszustand ein signifikant besseres Überleben aufweisen im Gegensatz zu Patientinnen mit einem verschlechterten Ernährungszustand (Gupta et al., 2010).

Dies betont die Wichtigkeit einer Ernährungstherapie bei Krebspatient*innen.

Sollte ein Gewichtsverlust erkannt werden, sollte der/die behandelnde Arzt/Ärztin darauf reagieren, um einer Mangelernährung und somit einem erhöhten Mortalitätsrisiko entgegenzuwirken.

Es ist jedoch zu erwähnen, dass nicht bekannt ist, ob der Gewichtsverlust der Probandinnen Auswirkungen auf die Therapie beziehungsweise auf eine mögliche Heilung der Krebserkrankung hatte.

4.4.2 Zusammenhang zwischen Nebenwirkungen und Ernährungsverhalten

Im Folgenden soll der Zusammenhang zwischen den Nebenwirkungen und den aufgenommenen Lebensmittelgruppen veranschaulicht werden, um eventuelle Zusammenhänge aufdecken zu können. Hierbei liegt der Fokus auf jenen Nebenwirkungen, welche von den Probandinnen häufig erwähnt worden sind.

Zusätzlich werden mit Hilfe von vorhandener Literatur Lösungsvorschläge, wie Nebenwirkungen geringgehalten werden können, angeführt.

4.4.2.1 Bauchschmerzen als Nebenwirkung

Bauchschmerzen traten bei einer Probandin häufig auf.

Bei genauerer Analyse ihres Ernährungsverhalten wird ersichtlich, dass Hülsenfrüchte gar nicht aufgenommen wurden (Tabelle 10).

Wie bereits erwähnt sind Hülsenfrüchte eine gute Ballaststoffquelle (Trinidad et al., 2010). Von allen positiven Wirkungen von Ballaststoffen wird der Effekt auf die Darmmotilität und auch die Vorbeugung von Verstopfungen am meisten geschätzt.

Es ist wahrscheinlich, dass Ballaststoffe eine schützende Rolle für die Darmbarriere und die allgemeine Darmgesundheit spielen (Barber et al., 2020).

Bauchschmerzen * Hülsenfrüchte Kreuztabelle

Anzahl

		Hülsenfrüchte		Gesamt
		mehrmals im Monat	gar nicht	
Bauchschmerzen	häufig	0	1	1
	selten	1	1	2
	nie	1	0	1
Gesamt		2	2	4

Tabelle 10: Kreuztabelle zu Bauchschmerzen und Hülsenfrüchten

Im Gegensatz zu der Aufnahme von Hülsenfrüchten, werden Getreideprodukte mehrmals täglich konsumiert (Tabelle 11)

Hier wäre es jedoch vorteilhaft gewesen zu wissen, ob Vollkornprodukte regelmäßig von den Probandinnen konsumiert wurden, denn diese sind ebenfalls reich an Ballaststoffen (P. & Joye, 2020).

Sollte dies nicht der Fall sein, ist eine tägliche Aufnahme von Vollkornprodukten zu empfehlen.

Aufgrund der wissenschaftlichen Erkenntnisse und den Empfehlungen der DACH-Fachgesellschaften ist es generell empfehlenswert Hülsenfrüchte in den täglichen Speiseplan einzubauen, insbesondere wenn Beschwerden wie Bauchschmerzen häufig auftreten (Tabelle 11). Möglicherweise würden diese zu einer Verminderung der Beschwerden führen.

Bauchschmerzen * Getreide und Getreideprodukte Kreuztabelle

Anzahl		Getreide_pro dukte mehrmals täglich	Gesamt
Bauchschmerzen	häufig	1	1
	selten	2	2
	nie	1	1
Gesamt		4	4

Tabelle 11: Kreuztabelle zu Bauchschmerzen und Aufnahme von Getreide und Getreideprodukten

Bauchschmerzen traten ebenfalls bei einer Probandin häufig auf, wenn Milchprodukte mehrmals täglich konsumiert wurden (Tabelle 12).

Hierbei ist nicht bekannt, ob es sich um fettarme oder fettreiche Milch- und Milchprodukte handelte.

Generell sind fettarme Milch, Milchprodukte oder auch milde Käsesorten mit bis zu 45% Fett in Trockenmasse leicht verträglich. Im Gegensatz dazu werden Vollmilch, vollfette Milchprodukte, Sahne, Rahm und fetthaltige Käsesorten (über 45% in Trockenmasse) im Allgemeinen schlechter vertragen (Bundeszentrum für Ernährung, o. J.)

Keine der Probandinnen hat erwähnt, dass sie eine Laktoseintoleranz oder Kuhmilchallergie vorweist. Außerdem sind Bauchschmerzen allein kein Hinweis darauf, weshalb dies auszuschließen ist.

Da die gesamte Stichprobe mehrmals täglich Milchprodukte konsumierte, aber 50% nur selten Bauchschmerzen aufweisen und 25% nie lässt sich nicht sagen, ob diese mit den Milchprodukten im Zusammenhang stehen.

Bauchschmerzen * Milch und Milchprodukte Kreuztabelle

Anzahl		Milch_produk te mehrmals täglich	Gesamt
Bauchschmerzen	häufig	1	1
	selten	2	2
	nie	1	1
Gesamt		4	4

Tabelle 12: Kreuztabelle zu Bauchschmerzen und Milch und Milchprodukten

4.4.2.2 Verstopfung als Nebenwirkung

Sowohl die Tumorthherapie als auch die Tumorerkrankung selbst können Verstopfungen verursachen.

Die Deutsche Krebsgesellschaft empfiehlt, um dem entgegenzuwirken, mindestens zwei Liter Flüssigkeit pro Tag aufzunehmen. Außerdem werden auch hier ballaststoffreiche Lebensmittel empfohlen (Deutsche Krebsgesellschaft, 2017).

Vollkornprodukte, Nüsse, Samen, Hülsenfrüchte, Obst und Gemüse stellen eine gute Quelle für die Ballaststoffe dar.

Gerade bei Personen, welche an Verstopfungen leiden, ist es sinnvoll die Zufuhr zu erhöhen.

Am besten sollte dies schrittweise passieren, da somit die Bekömmlichkeit verbessert wird. Wichtig ist hierbei auch genügend Flüssigkeit aufzunehmen damit die Ballaststoffe ihre volle Wirkung entfalten können (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 2014).

In den Tabellen 13, 14 und 15 ist zu sehen, dass Verstopfung auftrat, wenn Obst und Gemüse nur mehrmals pro Woche gegessen wurde und Hülsenfrüchte nur mehrmals im Monat aufgenommen wurden.

Hier wäre es wünschenswert sich an den Empfehlungen zu orientieren und den Obst-, Gemüse- und Hülsenfrüchtenkonsum auf mehrmals täglich zu steigern und somit den Empfehlungen von drei Portionen Gemüse inklusive Hülsenfrüchten, sowie zwei Portionen Obst pro Tag gerecht zu werden (Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, o. J.).

Sollte diese Maßnahme nicht erfolgreich sein, kann die Einnahme von Ballaststoffpräparaten empfohlen werden, jedoch sollte dies mit dem dem/der behandelnden Arzt/Ärztin abgesprochen werden.

Sollte auch diese Maßnahme wirkungslos bleiben können Laxanzien Abhilfe schaffen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 2014).

Verstopfung * Gemüse Kreuztabelle

Anzahl

		Gemüse			Gesamt
		mehrmals täglich	mehrmals pro Woche	einmal pro Woche	
Verstopfung	häufig	0	1	0	1
	selten	1	0	0	1
	nie	0	1	1	2
Gesamt		1	2	1	4

Tabelle 13: Kreuztabelle zu Verstopfung und Aufnahme von Gemüse

Verstopfung * Obst Kreuztabelle

Anzahl

		Obst			Gesamt
		mehrmals täglich	mehrmals pro Woche	mehrmals im Monat	
Verstopfung	häufig	0	1	0	1
	selten	0	0	1	1
	nie	1	1	0	2
Gesamt		1	2	1	4

Tabelle 14: Kreuztabelle zu Verstopfung und Aufnahme von Obst

Verstopfung * Hülsenfrüchte Kreuztabelle

Anzahl

		Hülsenfrüchte		Gesamt
		mehrmals im Monat	gar nicht	
Verstopfung	häufig	1	0	1
	selten	0	1	1
	nie	1	1	2
Gesamt		2	2	4

Tabelle 15: Kreuztabelle zu Verstopfung und Aufnahme von Gemüse, Obst und Hülsenfrüchten

Im Tagebuch ist zu sehen, dass jene Probandin, welche an Verstopfung leidet, Laxogol, ein sanftes Abführmittel, und Magnesium einnimmt.

Wie bereits erwähnt wird vor der Gabe von Abführmitteln eine Erhöhung der Ballaststoffe in der Ernährung empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 2014). Eventuell könnte damit einer Verstopfung entgegengewirkt werden, ohne auf Laxanzien zurückgreifen zu müssen. Zusätzlich würden auch mehr Vitamine und Mineralstoffe aufgenommen werden, wodurch eine Supplementierung von Magnesium nicht notwendig wäre, da beispielsweise Hülsenfrüchte eine gute Quelle hierfür darstellen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 2016).

4.4.2.3 Übelkeit als Nebenwirkung

Übelkeit wurde von einer Probandin häufig genannt. Auffallend war hier, dass Fleisch- und Wurstwaren sowie Milch und Milchprodukte mehrmals täglich verzehrt worden sind (Tabelle 16 und 17).

Eine Empfehlung könnte hierbei sein, fettarme Lebensmittel zu konsumieren und somit einer Übelkeit entgegenzuwirken, da wie bereits erwähnt, fettreiche Lebensmittel eher weniger bekömmlich sind als fettarme (Bundeszentrum für Ernährung, o. J.).

Da die Stichprobengröße zu gering ist, fällt es schwer einen allgemeinen Zusammenhang zwischen diesen beiden Lebensmittelgruppen und der Übelkeit zu sehen.

Generell empfiehlt die Deutsche Krebsgesellschaft leichte Kost in mehreren kleinen Mahlzeiten aufzunehmen und Speisen die stark riechen, sowie sehr süße und fettige Lebensmittel zu vermeiden. Auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sollte geachtet werden, günstig sind hierbei kalte Getränke. Außerdem sollen kurz vor der Chemotherapie keine Speisen mehr aufgenommen werden (Deutsche Krebsgesellschaft, 2015).

Übelkeit * Fleisch- und Wurstwaren Kreuztabelle

Anzahl

		Fleisch_Wurstwaren		Gesamt
		mehrmals täglich	mehrmals pro Woche	
Übelkeit	häufig	1	0	1
	selten	1	0	1
	nie	1	1	2
Gesamt		3	1	4

Tabelle 16: Kreuztabelle zu Übelkeit und Aufnahme von Fleisch- und Wurstwaren

Übelkeit * Milch und Milchprodukte Kreuztabelle

Anzahl

		Milch_produk te mehrmals täglich	Gesamt
Übelkeit	häufig	1	1
	selten	1	1
	nie	2	2
Gesamt		4	4

Tabelle 17: Kreuztabelle zu Übelkeit und Aufnahme von Milch und Milchprodukten

4.5 Vergleich des Ernährungsverhaltens vor und nach einer Chemotherapie

Die Probandinnen bekamen das Ernährungs- und Nebenwirkungstagebuch an Visite 2 im Zuge der ersten Chemotherapie mit und sollten dieses ab dem Tag des ersten Therapiezyklus ausfüllen.

Im Folgenden wird dieser erste Tag der Chemotherapie (t1) mit dem Tag nach der ersten Chemotherapie (t2) genauer verglichen.

Es ist zu erwähnen, dass keine weiter zurückliegenden Daten zum Ernährungsverhalten vorhanden sind. Außerdem wurden die Patientinnen circa zwei Wochen vor der ersten Therapie operiert. Daher ist nicht erkennbar, ob dieser eine Tag repräsentativ für das eigentliche Ernährungsverhalten ist.

Die Visite fand gegen acht beziehungsweise neun Uhr statt und die Chemotherapie wurde gegen zwölf Uhr verabreicht.

4.5.1 Ernährungsverhalten beim Frühstück

In Tabelle 18 ist zu sehen, dass alle vier Probandinnen ein ähnliches Frühstück zu sich nahmen.

Auffallend ist, dass sich das Frühstück beider Messzeitpunkte kaum unterscheidet.

An der Menge, sowie der Art des Frühstücks hatte sich nach der ersten Chemotherapie kaum etwas geändert.

ID	Frühstück_t1	Frühstück_t2
01_01_SL	• Butters toast • Eine halbe Tasse Kaffee • Ein halbes Marmeladensemmel	• Kamillentee • Ein halbes Kipferl + Butter + Honig • ¼ l Wasser
01_04_SJ	• Kaffee schwarz • Zwei Scheiben Brot • Butter	• Ein Kornspitz + 30g Butter + Zwei Scheiben Käse + Drei Scheiben Gurke + ½ Tomate
01_05_BG	• Zwei Kaffee mit Milch • Ein Kipferl mit Butter • Eine halbe Semmel	• 250g Joghurt • Eine Semmel + Butter
01_06_MM	• Kaffee + Milch • Striezel + Butter+ Honig	• Kaffee + Milch + Süßstoff • Striezel + Butter + Honig

Tabelle 18: Auszug aus Tagebuch zur Frühstückserfassung

t1= Tag der 1.Chemotherapie t2= Tag nach der 1.Chemotherapie

4.5.2 Ernährungsverhalten beim Mittagessen

Beim Mittagessen wird schon deutlicher, dass sich das Essverhalten zwischen den beiden Messzeitpunkten verändert hat (Tabelle 19).

Hier ist zunächst auffallend, dass eine der Probandinnen (01_01_SL) an t1 sowie t2, im Gegensatz zu den anderen Probandinnen, auffallend wenig zu Mittag gegessen hatte. Ihrer Angabe nach litt sie am Tag der Chemotherapie an Bauchschmerzen und am darauffolgenden Tag an starkem Appetitmangel und starker Übelkeit.

Dies könnten Gründe für die geringe Nahrungsaufnahme sein.

Auch bei den anderen Probandinnen wird deutlich, dass das Mittagessen am Tag nach der ersten Chemotherapie deutlich kleiner und weniger deftiger als am Tag zuvor, ausgefallen war.

Hier ist jedoch kein Zusammenhang mit Nebenwirkungen zu erkennen.

ID	Mittagessen_t1	Mittagessen_t2
01_01_SL	• ¼ l Wasser • Zwei Löffel Nudeln • Eine halbe Portion Sternensuppe	• Butters toast • ¼ l Cola Zero
01_04_SJ	• Nudeln mit Spinat und Feta • Buchstabensuppe	• Eine Scheibe Käse • Eine Scheibe Roggenbrot • Ein halbes Ei • Ein TL Schnittlauch • 50g Brotchips
01_05_BG	• Gedünstete Hühnerkeule +Reis +Karottensalat	• Rindsuppe mit Gemüse • Teigwaren
01_06_MM	• Rindssuppe + Backerbsen • Faschierter Braten + Kartoffelpüree • Rote-Rüben-Salat	• Rindsgulasch + Ein halbe Semmel

Tabelle 19: Auszug aus Tagebuch zur Mittagessenerfassung

t1= Tag der Chemotherapie t2= Tag nach der Chemotherapie

4.5.3 Ernährungsverhalten beim Abendessen

Beim Abendessen ist ebenfalls zu sehen, dass eine Probandin (01_01_SL) vor allem am Tag nach der Chemotherapie weniger als am Tag zuvor, zu sich genommen hatte (Tabelle 20). Sie gab an, dass ihr Essverhalten aufgrund verschiedener Nebenwirkungen sehr beeinflusst wurde. Im Gegensatz dazu sind bei den restlichen Probandinnen keine großen Unterschiede zwischen t1 und t2 zu erkennen. Sie gaben an, dass ihr Essverhalten nur wenig bis überhaupt nicht von Nebenwirkungen beeinflusst wurde.

ID	Abendessen_t1	Abendessen_t2
01_01_SL	• Eine Scheibe Mischbrot • Butter • Schinken	• 4 Soletti, • ¼ l Wasser
01_04_SJ	• Nudelsalat + Butterbrot	• Eine halbe Portion Linseneintopf
01_05_BG	• Gratiniertes Gemüse + Erdäpfelpüree	• Pizza
01_06_MM	• Eine Scheibe Brot + Leberpastete • FruFru	• Zwei Scheiben Mischbrot+ Käse • Tomaten • Paprika

Tabelle 20: Auszug aus Tagebuch zur Abendessenerfassung

t1= Tag der Chemotherapie t2= Tag nach der Chemotherapie

Generell wird bei den Auszügen des Tagebuchs sichtbar, dass an den gewählten Messzeitpunkten Milch und Milchprodukte, sowie Getreide und Getreideprodukte mehrmals täglich aufgenommen wurden. Jedoch war zu sehen, dass jene Probandinnen, welche normalerweise mehrmals täglich Obst (01_04_SJ) und Gemüse (01_06_MM) zu sich nahmen, dies an beiden Messzeitpunkten vernachlässigten.

Auch in Bezug auf Fleisch und Wurstwaren, welche normalerweise mehrmals täglich von drei Probandinnen (01_01_SL, 01_04_SJ und 01_06_MM) verzehrt wurden, wird sichtbar, dass diese mit einer Ausnahme (t1, 01_06_MM) weniger aufgenommen wurden.

Bei einer der Probandinnen (01_01_SL) ist auffallend, dass diese am Tag der Chemotherapie zum Mittagessen und Abendessen eher kleine Snacks, wie Soletti oder ein Butters toast zu sich nahm anstatt einer vollwertigen und warmen Mahlzeit.

Diese Abweichungen könnten jedoch auf den Aufenthalt im Krankenhaus zurückzuführen sein, da eine eingeschränkte Speisenauswahl möglich ist.

Generell bleibt unklar, ob die Probandinnen zwischen den Hauptmahlzeiten auch etwas zu sich genommen hatten, da für Snacks zwischen den Hauptmahlzeiten keine Angabe im Tagebuch erforderlich war.

Zusammenfassend lässt sich allerdings sagen, dass keine großen Veränderungen des Ernährungsverhaltens festgestellt werden konnten.

Nur eine Probandin, welche auch an Übelkeit litt, nahm am Tag nach der Chemotherapie weniger Nahrung als am Tag zuvor zu sich.

Wie in Kapitel 4.4.2.3 erwähnt empfiehlt die Deutsche Krebsgesellschaft auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten (Deutsche Krebsgesellschaft, 2015).

Aus dem Tagebuch geht nicht hervor wie viel Flüssigkeit von den Patientinnen aufgenommen wird, da oftmals die Angaben dazu fehlen.

Eventuell ist es jedoch notwendig diese zu erhöhen, vor allem während der Chemotherapie, um einer Übelkeit entgegenzuwirken.

Auch bei genauerer Betrachtung anderer Therapietage konnten keine nennenswerten Auffälligkeiten oder Veränderungen festgestellt werden.

Jedoch ist hier zu erwähnen, dass die genauen Portionsgrößen der Mahlzeiten nicht bekannt sind. Zwei Probandinnen nahmen an Körpergewicht ab, dass lässt darauf schließen, dass diese zu wenig Nahrung zu sich nahmen. Aufgrund der Gefahr einer Mangelernährung sollte gerade bei einer Krebserkrankung auf eine ausreichende Kalorienaufnahme geachtet werden, da diese wie bereits erwähnt mit einer höheren Sterblichkeit zusammenhängt (Van Cutsem & Arends, 2005).

4.6 Konsum von Nahrungsergänzungsmitteln

Wie erwähnt vermeiden Onkolog*innen häufig Ratschläge zur Aufnahme von Nahrungsergänzungsmitteln.

Generell scheint eine zusätzliche Aufnahme von essenziellen Vitaminen und Mineralstoffen nur wünschenswert, wenn Nebenwirkungen wie Erbrechen, Übelkeit oder Appetitlosigkeit auftreten. Jedoch sollte jede Einnahme mit dem/der behandelnden Arzt/Ärztin abgesprochen werden (Norman et al., 2003).

Das Dkfz warnt vor Wechselwirkungen, da einige Mineralstoffe und Vitamine sich nicht mit bestimmten Krebsmedikamenten vertragen (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2018).

Bei genauerer Analyse des Tagebuchs ist zu sehen, dass zwei der vier Probandinnen regelmäßig Nahrungsergänzungsmittel zu sich nahmen.

Da einer der Patientinnen wie erwähnt an Verstopfungen litt, wurde von ihr täglich ein Magnesiumsupplement eingenommen.

Magnesium soll eine abführende Wirkung haben. Wenn Magnesiumoxid in den Magen gelangt, reagiert es zunächst mit der Magensäure und wird im Dünndarm zu Magnesiumbicarbonat oder Magnesiumcarbonat umgewandelt. Es nimmt Wasser aus den Darmwänden auf und erhöht somit das Volumen des Darminhalts. Diese Darmstimulation soll den Stuhlgang induzieren (Mori et al., 2019).

Jedoch dürfte die Einnahme in diesem Fall erfolglos gewesen sein, da die Probandin während der gesamten Dokumentation im Tagebuch an Verstopfung litt.

Eine weitere Probandin nahm täglich verschiedenste Nahrungsergänzungsmittel zu sich (Tabelle 37).

Die Patientin supplementierte unter anderem Weihrauch.

Neben Nahrungsergänzungsmitteln greifen einige Krebspatient*innen auch auf alternative Medizinprodukte zurück (Molassiotis et al., 2005).

In den letzten Jahrzehnten sind in westlichen Ländern Präparate aus Weihrauch immer beliebter geworden. Tierstudien und klinische Pilotstudien unterstützten das Potenzial von Weihrauch zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen wie entzündliche Darmerkrankungen, rheumatoider Arthritis oder Asthma (Abdel-Tawab et al., 2011).

In einigen Zellkulturstudien und Tierversuchen konnte eine krebshemmende Wirkung von Weihrauch bestätigt werden. Weihrauch und seine Bestandteile sollen demnach Veränderungen in Tumorzellen verursachen, die typischerweise bei etablierten Krebsmedikamenten vorkommen, wie beispielsweise die Hemmung krebsassoziierter Signalwege. Somit könnte in Betracht gezogen werden Weihrauch als Adjuvans in Kombinationstherapien einzusetzen.

Jedoch ist weitere Forschung notwendig, um diese Zusammenhänge zu bestätigen.

Da Weihrauch jedoch als sicher angesehen werden kann, dürfte die Supplementierung keine negativen Effekte mit sich bringen (Efferth & Oesch, 2020).

Ob die Einnahme von Weihrauch in diesem Fall eine Wirkung mit sich brachte, bleibt unklar.

Von der Probandin wurden viele Nahrungsergänzungsmittel mit antioxidativer Wirkung (Tabelle 21 fett markiert) aufgenommen. Wie in Kapitel 2.7 erwähnt, weist die DGEM in ihrer Leitlinie für klinische Ernährung in der Onkologie darauf hin, dass hochdosierte Antioxidantien während einer Chemotherapie nicht empfohlen werden. Die Datenlage ist hierbei zu unklar (Arends et al., 2015).

Weitere genannte Supplemente sind unter anderem Enzympräparate oder Präparate mit Biotin und Pantothensäure, welche das Haarwachstum beeinflussen sollen. Für beide B-Vitamine konnten bei Dosen, welche weit über den Zufuhrempfehlungen liegen, bis jetzt keine negativen gesundheitliche Effekte beobachtet werden (Weißborn et al., 2018).

Des Weiteren wurden Vitamin D3 sowie Magnesium von der Probandin supplementiert. Generell wird eine Vitamin D Supplementation nur empfohlen, wenn eine ausreichende Versorgung durch die Ernährung sowie durch die körpereigene Vitamin D Synthese durch die Sonnenbestrahlung nicht zu erreichen ist (Bundeszentrum für Risikobewertung et al., 2012).

Wenn wirklich ein Mangel vorliegt, kann eine Supplementation beispielsweise vorteilhaft sein um Muskelschwund, welcher in Zusammenhang mit einem niedrigen Vitamin D Gehalt steht, vorzubeugen (Ravasco, 2019).

Wie bereits in Kapitel 2.7.1 erwähnt, scheint Vitamin D eine schützende und antitumorigene Rolle zu spielen (Guo et al., 2018).

Jedoch ist Vorsicht geboten, da eine Überdosierung durch Präparate unerwünschte Wirkungen, wie Hyperkalzämie, was mit Erbrechen, Verstopfung, Müdigkeit, Muskelschwäche und Herzrhythmusstörungen sowie Verkalkung von Gefäßen einhergehen kann. Des Weiteren kann eine anhaltende Hyperkalzämie zu Nierensteinen, Nierenverkalkungen und letztlich zu einer Abnahme der Nierenfunktion führen (Bundesinstitut Für Risikobewertung, 2020).

Magnesium soll eine abführende Wirkung haben (Mori et al., 2019). Das Bundeszentrum für Risikobewertung empfiehlt aufgrund dieses Effektes die Tageshöchstmenge von 250 Milligramm nicht zu überschreiten (Weißborn et al., 2018).

Zusammenfassend ist nochmals zu betonen, dass jede Art der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln mit dem/der Arzt/Ärztin besprochen werden sollte, um die Therapieergebnisse nicht nachteilig zu beeinflussen.

Nahrungsergänzungsmittel
Weihrauch
Coenzym Q10
Nitrostress Formula 2
Antioxidans Formula
Selenit
Vitamin D3
Zinkziträt
Ester C Gold
Siebensalz Magensium
Dolozym forte Gold
Griffonia 50
Panto-H-Gena

Tabelle 21: Auszug aus den Tagebüchern zur Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln

4. Schlussfolgerung

In dieser Arbeit wurde analysiert, wie sich die Probandinnen der Pilotstudie zur Evaluierung der Geschmackstestung unter Chemotherapie während der Chemotherapiezyklen ernährten. Des Weiteren wurde genauer betrachtet, ob Nebenwirkungen auf das Ernährungsverhalten zurückzuführen sind.

Die Körpergewichtsveränderung, sowie die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln wurde ebenfalls miteinbezogen.

Die Untersuchung hat gezeigt, dass das Ernährungsverhalten der Probandinnen nicht ganz den Ernährungsempfehlungen laut österreichischer Ernährungspyramide entspricht (Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, o. J.).

Hier wäre vor allem eine Erhöhung des Konsums von Obst und Gemüse empfehlenswert, um dem Körper die notwendigen Vitamine und Mineralstoffe zuzuführen.

Auch die Minimierung des Fleischkonsums wäre ein zukünftiges Ziel, um weitere gesundheitliche Risikofaktoren zu restringieren. Hierbei könnten einige tierische Proteinquellen, insbesondere stark verarbeitete Fleischwaren durch Hülsenfrüchte ausgetauscht werden, da diese neben den Aminosäuren eine wertvolle Ballaststoffquelle darstellen.

Bei den aktuell untersuchten Patientinnen treten Nebenwirkungen nur selten auf.

Laut Deutschem Krebsforschungszentrum (Dkfz) sind die Nebenwirkungen vor allem von der Art der Zytostatikaaanwendung abhängig. Außerdem reagiert nicht jede*r gleich auf ein Arzneimittel, sodass das Auftreten von Nebenwirkungen gänzlich unterschiedlich sein kann. Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen gehören jedoch zu den häufigsten Nebenwirkungen (Deutsches Krebsforschungszentrum, 2019).

Nur eine Probandin litt häufig an Übelkeit. Aufgrund der geringen Stichprobenanzahl können die Ergebnisse keinen Aufschluss darüber geben, ob Nebenwirkungen bei Eierstockkrebspatientinnen generell selten auftreten.

Demnach lassen sich auch nur schwer Zusammenhänge zwischen auftretenden Nebenwirkungen und dem Ernährungsverhalten erkennen.

Auch die Körpergewichtsveränderungen sind schwer zu interpretieren, da beispielsweise das Körpergewicht vor der Operation nicht bekannt ist. Aufgrund der Tatsache, dass Nebenwirkungen zum größten Teil selten oder nie auftreten, ist es auch hier schwer Rückschlüsse zu ziehen. Außerdem können auch psychologische Faktoren wie Angst die Nahrungsaufnahme negativ beeinflussen (Van Cutsem & Arends, 2005).

Laut Zirpoli et al. sei die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln bei Krebserkrankten häufig (Zirpoli et al., 2013). In der Stichprobe wurden Supplemente von zwei Probandinnen aufgenommen, wobei eine Patientin diese auch schon vor der Chemotherapie zu sich nahm. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln und auch alternativer Medizin bei Krebserkrankten vorkommt, jedoch lässt sich aufgrund der geringen Studienpopulation nicht sagen, ob dies generell bei Eierstockkrebserkrankten häufig der Fall ist.

Mithilfe der Untersuchung sollten Antworten auf folgende Forschungsfragen gefunden werden:

- Wie verändert sich das Essverhalten in Abhängigkeit von der Therapie?
- Wie können Nebenwirkungen geringgehalten werden?

Durch die vorläufigen Ergebnisse der Pilotstudie und deren Auswertung lassen sich diese Fragen wie folgt beantworten.

Bei genauerer Betrachtung des Essverhaltens am Tag vor und nach der Therapie sind keine nennenswerten Auffälligkeiten festgestellt worden. Eine der Probandinnen nahm zwar am Tag nach dem ersten Zyklus weniger Nahrung als am Vortag zu sich, jedoch war dies bei anderen Therapiezyklen nicht erneut zu beobachten.

Fleisch- und Wurstwaren wurden generell weniger als sonst aufgenommen, das gleiche gilt für Obst und Gemüse. Diese Abweichungen könnten beispielsweise auf die Speisenauswahl im Krankenhaus oder auch auf psychologische Faktoren, wie Angst vor der Therapie, zurückzuführen sein.

In vorhandener Literatur wird erwähnt, dass eine Veränderung des Ernährungsverhaltens, sowie eine Mangelernährung in Kombination mit einem starken Gewichtsverlust bei Krebserkrankten oftmals auftreten. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass ein starker Gewichtsverlust tatsächlich mit einer Krebserkrankung einhergehen kann. Ob eine Mangelernährung vorliegt, ist unklar, scheint jedoch wahrscheinlich.

Hier wäre es wünschenswert gewesen Ernährungsdaten bereits vor der zytoreduktiven Operation zu erheben, um beispielsweise zu erkennen, ob der Gewichtsverlust auf eine Mangelernährung oder die stattgefundene Operation zurückzuführen ist. Dies ist allerdings aufgrund der deutlich höheren Belastung der Patientinnen schwer umsetzbar gewesen.

Ein Lösungsansatz um Nebenwirkungen gering zu halten, könnte beispielsweise die Erhöhung der Ballaststoffzufuhr sein, um somit präventiv einer möglichen Obstipation entgegen zu wirken (Barber et al., 2020).

Leichte Kost, welche in kleineren, häufigeren konsumierten Mahlzeiten aufgenommen wird, Speisen, die nicht zu stark riechen, sowie die Vermeidung des Konsums von sehr süßen und fettigen Lebensmitteln könnten einer Chemotherapie-induzierten Übelkeit entgegenwirken. Auch auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sollte geachtet werden, besonders empfehlenswert sind hierbei kalte Getränke (Deutsche Krebsgesellschaft, 2015).

Wünschenswert wäre gewesen, wenn Daten der Cisplatin-Kohorte vorhanden wären, um die unterschiedlichen Zytostatika im Hinblick auf ihre Nebenwirkungen zu untersuchen.

Auch wenn die Ergebnisse dieser Arbeit nicht darauf hindeuten, dass auffällige Veränderungen des Ernährungsverhaltens stattfinden, zeigen vorhandene Daten aus der Literatur das Gegenteil. Eierstockkrebspatientinnen gelten tendenziell als stark unterernährt (Sánchez et al., 2019). Es wird geschätzt, dass 40 bis 80% aller Krebspatient*innen im Laufe der Krebserkrankung unterernährt sein werden. Dies kann die Behandlungsergebnisse beeinflussen, die Wundheilung verzögern und das Risiko postoperativer Komplikationen erhöhen. Auch die Verträglichkeit und das Ansprechen auf antineoplastische Behandlungen kann beeinträchtigt werden (Ravasco, 2019).

Daher sollte weiterführende Forschung eine größere Studienpopulation beinhalten, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten und die Wichtigkeit der Ernährungstherapie zu bestätigen.

6. Zusammenfassung

Chemotherapie führt bei vielen Krebspatient*innen zu Nebenwirkungen, welche sich negativ auf die Ernährung und die Lebensqualität auswirken. Durch die Gabe von Zytostatika treten bei Krebserkrankten oftmals Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen auf, welche zu einer Mangelernährung führen können. Aufgrund dieser Begleiterscheinungen greifen viele Patient*innen zu Nahrungsergänzungsmitteln, dies wird häufig nicht mit den behandelnden Ärzt*innen abgesprochen. Ein schlechter Ernährungsstatus steht mit einem geringeren Ansprechen auf die Behandlung, sowie einer geringen Überlebensrate im Zusammenhang.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zu beantworten, wie sich das Ernährungsverhalten durch eine Chemotherapie verändert und wie hierbei Nebenwirkungen geringgehalten werden können.

Um diese Fragen zu beantworten, wurden vier Ernährungs- und Nebenwirkungstagebücher mit Hilfe von Häufigkeitsanalysen ausgewertet. Hierbei lag der Fokus auf Eierstockkrebspatientinnen, welche im Rahmen einer Pilotstudie zur Evaluierung der Geschmackstestung unter Chemotherapie, rekrutiert wurden.

Die Studie wurde in Zusammenarbeit mit dem AKH, dem Institut für Physiologische Chemie und dem Departement für Ernährungswissenschaften der Universität Wien durchgeführt. Aufgrund der aktuellen Corona Pandemie war es nicht möglich mehr Daten zu erheben und auszuwerten.

Die vorläufig erhobenen Daten zeigen, dass in dieser Stichprobe keine nennenswerten Auffälligkeiten in Bezug auf eine mögliche Veränderung des Essverhaltens in Abhängigkeit von der Chemotherapie zu sehen sind. Generell war jedoch zu beobachten, dass die aktuelle Ernährung nicht ganz mit den Empfehlungen der österreichischen Ernährungspyramide übereinstimmt.

Nebenwirkungen traten nur selten auf. Dies widerspricht der gängigen Literatur.

Ein Körpergewichtsverlust, sowie die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln konnten bei zwei der vier Probandinnen beobachtet werden.

Die vorläufigen Ergebnisse dieser Arbeit zeigen keine auffälligen Veränderungen des Ernährungsverhaltens. Da jedoch vorhandene Daten und Studien das Gegenteil beweisen, ist auf diesem Gebiet weitere Forschung notwendig.

Hierbei sollte vor allem eine größere Studienpopulation miteinbezogen werden, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten und die Wichtigkeit einer ernährungsmedizinischen Versorgung zu bestätigen, sodass multidisziplinäre Ansätze entwickelt werden können, um die Ernährungsversorgung von Krebserkrankten zu verbessern.

7. Summary

Chemotherapy leads to side effects in many cancer patients which have negative effects on nutrition and quality of life. The use of cytostatics often causes diarrhea, nausea or vomiting which can lead to malnutrition. Because of these side effects, many patients take dietary supplements, this is often not discussed with their treating physicians. A poor nutritional status is associated with lower response to the treatment and to a low survival rate.

The aim of the present paper is to answer how chemotherapy changes nutritional behavior and how side effects can be kept to a minimum.

To answer these questions, four dietary and adverse event diaries were evaluated using frequency analysis. The focus within that was on ovarian cancer patients who were recruited as part of a pilot study to evaluate taste testing during chemotherapy.

This study was carried out in cooperation with the AKH, the Institute for Physiological Chemistry and the Department of Nutritional Sciences.

Due to the current Corona pandemic, it was not possible to collect and evaluate more data.

The preliminary data collected do not show any significant abnormalities with respect to possible changes in eating behavior in response to chemotherapy.

In general, however, it could be seen that the current diet was not in line with the recommendations of the Austrian Food Pyramid.

Side effects were rare. This contradicts the current literature.

Weight loss and the use of dietary supplements could be observed in two of the four estimated subjects.

Preliminary results do not show noticeable changes in nutritional behavior. However, since existing data and studies show the opposite, further research is needed in this area.

In particular, a larger study population should be included to obtain significant results and to confirm the importance of nutritional medical care so that multidisciplinary approaches can be developed to improve the nutritional care for cancer patients.

8. Literaturverzeichnis

Abdel-Tawab, M., Werz, O., & Schubert-Zsilavec, M. (2011). Boswellia serrata: An Overall Assessment of In Vitro, Preclinical, Pharmacokinetic and Clinical Data. *Clinical Pharmacokinetics*, 50(6), 349–369. <https://doi.org/10.2165/11586800-000000000-00000>

Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie. (o. J.). *Klassifikation maligner gynäkologischer Tumoren*. Abgerufen 2. Juli 2020, von https://www.ago-austria.at/fileadmin/dateien/App-PDFs/Folder_gyn_Tumoren_GSK.pdf

Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191–e203. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)

Arends, J., Bertz, H., Bischoff, S., Fietkau, R., Herrmann, H., Holm, E., Horneber, M., Hütterer, E., Körber, J., Schmid, I., & und das DGEM Steering Committee. (2015). S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM) in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e. V. (DGHO), der Arbeitsgemeinschaft „Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin“ der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS) und der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE). *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 40(05), e1–e74. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1552741>

- Arnemann, J. (2019). Keimbahnmutation. In A. M. Gressner & T. Arndt (Hrsg.), *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik* (S. 1330–1330). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-48986-4_3513
- Astolfi, L., Ghiselli, S., Guaran, V., Chicca, M., Simoni, E., Olivetto, E., Lelli, G., & Martini, A. (2013). Correlation of adverse effects of cisplatin administration in patients affected by solid tumours: A retrospective evaluation. *Oncology Reports*, 29(4), 1285–1292. <https://doi.org/10.3892/or.2013.2279>
- Barber, T. M., Kabisch, S., Pfeiffer, A. F. H., & Weickert, M. O. (2020). The Health Benefits of Dietary Fibre. *Nutrients*, 12(10), 3209. <https://doi.org/10.3390/nu12103209>
- Basu, P., Dutta, S., Begum, R., Mittal, S., Dutta, P. D., Bharti, A. C., Panda, C. K., Biswas, J., Dey, B., Talwar, G. P., & Das, B. C. (2013). Clearance of Cervical Human Papillomavirus Infection by Topical Application of Curcumin and Curcumin Containing Polyherbal Cream: A Phase II Randomized Controlled Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(10), 5753–5759. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.10.5753>
- Beral, V. (2007). Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *The Lancet*, 369(9574), 1703–1710. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60534-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60534-0)
- Bergamini, A., Pisano, C., Di Napoli, M., Arenare, L., Della Pepa, C., Tambaro, R., Facchini, G., Gargiulo, P., Rossetti, S., Mangili, G., Pignata, S., & Cecere, S. C. (2017). Cisplatin can be safely administered to ovarian cancer patients with

hypersensitivity to carboplatin. *Gynecologic Oncology*, 144(1), 72–76.

<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.10.023>

Berghoff, A. S., Gansterer, M., Bathke, A. C., Trutschnig, W., Hungerländer, P., Berger, J. M., Kreminger, J., Starzer, A. M., Strassl, R., Schmidt, R., Willschke, H., Lamm, W., Raderer, M., Gottlieb, A. D., Mauser, N. J., & Preusser, M. (2020). SARS-CoV-2 Testing in Patients With Cancer Treated at a Tertiary Care Hospital During the COVID-19 Pandemic. *Journal of Clinical Oncology*, 38(30), 3547–3554. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01442>

Bleys, J. (2008). Serum Selenium Levels and All-Cause, Cancer, and Cardiovascular Mortality Among US Adults. *Archives of Internal Medicine*, 168(4), 404. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.74>

Brett M., R., Jennifer B., P., Thomas A., S., Brett M., R., Jennifer B., P., & Thomas A., S. (2017). Epidemiology of ovarian cancer: A review. *Cancer Biology & Medicine*, 14(1), 9–32. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0084>

Bundesinstitut Für Risikobewertung. (2020). *Vitamin D: Einnahme hochdosierter Nahrungsergänzungsmittel unnötig: Stellungnahme Nr. 035/2020 des BfR vom 31. Juli 2020*. <https://doi.org/10.17590/20200731-141633>

Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz. (o. J.). *Die österreichische Ernährungspyramide*. Abgerufen 23. Oktober 2021, von <https://broschuerenservice.sozialministerium.at/Home/Download?publicationId=524>

Bundeszentrum für Ernährung. (o. J.). *Welche Lebensmittel sind leicht, welche schwer verdaulich?* Abgerufen 25. Oktober 2021, von

https://www.bzfe.de/fileadmin/resources/import/pdf/tabelle_leicht_schwer_vertraegliche_lebensmittel.pdf

Bundeszentrum für Risikobewertung, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, & Max Rubner-Institut. (2012). *Ausgewählte Fragen und Antworten zu Vitamin D*.

<https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/faqs/vitamin-d/?L=0#alter>

Burges, A., & Schmalfeldt, B. (2011). Ovarian Cancer. *Deutsches Aerzteblatt Online*.

<https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0635>

Chandra, A., Pius, C., Nabeel, M., Nair, M., Vishwanatha, J. K., Ahmad, S., & Basha, R.

(2019). Ovarian cancer: Current status and strategies for improving therapeutic outcomes. *Cancer Medicine*, 8(16), 7018–7031.

<https://doi.org/10.1002/cam4.2560>

Chen, V. W., Ruiz, B., Killeen, J. L., Cotter, T. R., Wu, X. C., Correa, C. N., & Howe, H. L.

(2003). Pathology and classification of ovarian tumors. *Cancer*, 97(S10), 2631–

2642. <https://doi.org/10.1002/cncr.11345>

Clinton, S. K., Giovannucci, E. L., & Hursting, S. D. (2020). The World Cancer Research

Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet,

Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. *The*

Journal of Nutrition, 150(4), 663–671. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz268>

Cohen, C., Fontaine, K., Arend, R., Soleymani, T., & Gower, B. (2018). Favorable Effects

of a Ketogenic Diet on Physical Function, Perceived Energy, and Food Cravings

in Women with Ovarian or Endometrial Cancer: A Randomized, Controlled Trial.

Nutrients, 10(9), 1187. <https://doi.org/10.3390/nu10091187>

- Cohen, C. W., Fontaine, K. R., Arend, R. C., Alvarez, R. D., Leath III, C. A., Huh, W. K., Bevis, K. S., Kim, K. H., Straughn, J. M., & Gower, B. A. (2018). A Ketogenic Diet Reduces Central Obesity and Serum Insulin in Women with Ovarian or Endometrial Cancer. *The Journal of Nutrition*, 148(8), 1253–1260.
<https://doi.org/10.1093/jn/nxy119>
- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. (2008). Ovarian cancer and oral contraceptives: Collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. *The Lancet*, 371(9609), 303–314. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60167-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60167-1)
- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. (2015). Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: Individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *The Lancet*, 385(9980), 1835–1842.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61687-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61687-1)
- Colvin, C. W., & Abdullatif, H. (2013). Anatomy of female puberty: The clinical relevance of developmental changes in the reproductive system. *Clinical Anatomy*, 26(1), 115–129. <https://doi.org/10.1002/ca.22164>
- Cooper, G. M. (2000). *The cell: A molecular approach* (2. ed) [Elektronische Ressource]. ASM Press [u.a.].
- Cortez, A. J., Tudrej, P., Kujawa, K. A., & Lisowska, K. M. (2018). Advances in ovarian cancer therapy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 81(1), 17–38.
<https://doi.org/10.1007/s00280-017-3501-8>

Crisafuli, F. A. P., Cesconetto, E. C., Ramos, E. B., & Rocha, M. S. (2012). DNA-cisplatin binding mechanism peculiarities studied with single molecule stretching experiments. *Applied Physics Letters*, 100(8), 083701.

<https://doi.org/10.1063/1.3689774>

D'Andrea, G. M. (2005). Use of Antioxidants During Chemotherapy and Radiotherapy Should Be Avoided. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 55(5), 319–321.

<https://doi.org/10.3322/canjclin.55.5.319>

de Groot, S., Vreeswijk, M. P., Welters, M. J., Gravesteijn, G., Boei, J. J., Jochems, A., Houtsma, D., Putter, H., van der Hoeven, J. J., Nortier, J. W., Pijl, H., & Kroep, J. R. (2015). The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: A randomized pilot study. *BMC Cancer*, 15(1), 652. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1663-5>

Deutsche Gesellschaft für Ernährung. (o. J.-a). *Kohlenhydrate, Ballaststoffe*. Abgerufen 23. Oktober 2021, von

<https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/kohlenhydrate-ballaststoffe/?L=0>

Deutsche Gesellschaft für Ernährung. (o. J.-b). *Öle und Fette*. Abgerufen 23. Oktober 2021, von <https://www.dge-ernaehrungskreis.de/lebensmittelgruppen/oele-und-fette/>

Deutsche Gesellschaft für Ernährung. (2014). *Was tun bei chronischer Verstopfung?* <https://www.dge.de/uploads/media/DGE-Pressemeldung-aktuell-08-2014-chronische-verstopfung.pdf>

Deutsche Gesellschaft für Ernährung. (2016). *Ein Hoch auf Hülsenfrüchte.*

<https://www.dge.de/presse/pm/ein-hoch-auf-huelenfruechte/>

Deutsche Krebsgesellschaft. (2015). *Übelkeit und Erbrechen als Nebenwirkungen einer*

Krebstherapie. [https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-](https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/nebenwirkungen-der-therapie/beschwerden-bei-krebstherapien-und-gegenmassnahmen/ueb.html)

[informationen-krebs/nebenwirkungen-der-therapie/beschwerden-bei-](https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/nebenwirkungen-der-therapie/beschwerden-bei-krebstherapien-und-gegenmassnahmen/ueb.html)

[krebstherapien-und-gegenmassnahmen/ueb.html](https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/nebenwirkungen-der-therapie/beschwerden-bei-krebstherapien-und-gegenmassnahmen/ueb.html)

Deutsche Krebsgesellschaft. (2017). *Verstopfung als Nebenwirkung einer*

Krebstherapie. [https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-](https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/nebenwirkungen-der-therapie/beschwerden-bei-krebstherapien-und-gegenmassnahmen/ver.html)

[informationen-krebs/nebenwirkungen-der-therapie/beschwerden-bei-](https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/nebenwirkungen-der-therapie/beschwerden-bei-krebstherapien-und-gegenmassnahmen/ver.html)

[krebstherapien-und-gegenmassnahmen/ver.html](https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/nebenwirkungen-der-therapie/beschwerden-bei-krebstherapien-und-gegenmassnahmen/ver.html)

Deutsches Ärzteblatt. (2020). *Intensivbetten: Flexible Freihaltequoten.* 117(45).

<https://www.aerzteblatt.de/archiv/216563>

Deutsches Krebsforschungszentrum. (o. J.). *Kurzzeitfasten während der*

Chemotherapie. Abgerufen 25. Mai 2021, von

[https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/nachrichten/2017/fk13-](https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/nachrichten/2017/fk13-kurzzeitfasten-chemotherapie.php)

[kurzzeitfasten-chemotherapie.php](https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/nachrichten/2017/fk13-kurzzeitfasten-chemotherapie.php)

Deutsches Krebsforschungszentrum. (2018). *Vitamine und Spurenelemente: (K)ein Plus*

für die Gesundheit?

[https://www.krebsinformationsdienst.de/vorbeugung/krebs-](https://www.krebsinformationsdienst.de/vorbeugung/krebs-vorbeugen/ernaehrung-praevention/vitamine-und-spurenelemente.php)

[vorbeugen/ernaehrung-praevention/vitamine-und-spurenelemente.php](https://www.krebsinformationsdienst.de/vorbeugung/krebs-vorbeugen/ernaehrung-praevention/vitamine-und-spurenelemente.php)

Deutsches Krebsforschungszentrum. (2019). *Chemotherapie-Medikamente: Wirkstoffe*

und Nebenwirkungen.

<https://www.krebsinformationsdienst.de/behandlung/chemotherapie/nebenwirkungen.php>

- Di Domenico, F., Foppoli, C., Coccia, R., & Perluigi, M. (2012). Antioxidants in cervical cancer: Chemopreventive and chemotherapeutic effects of polyphenols. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1822(5), 737–747. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2011.10.005>
- Dorff, T. B., Groshen, S., Garcia, A., Shah, M., Tsao-Wei, D., Pham, H., Cheng, C.-W., Brandhorst, S., Cohen, P., Wei, M., Longo, V., & Quinn, D. I. (2016). Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy. *BMC Cancer*, 16(1), 360. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2370-6>
- Doubeni, C. A., Doubeni, A. R., & Myers, A. E. (2016). Diagnosis and Management of Ovarian Cancer. *American Family Physician*, 93(11), 937–944.
- Drisko, J. A., Chapman, J., & Hunter, V. J. (2003). The Use of Antioxidants with First-Line Chemotherapy in Two Cases of Ovarian Cancer. *Journal of the American College of Nutrition*, 22(2), 118–123. <https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719284>
- Duska, L. R., & Kohn, E. C. (2017). The new classifications of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer and their clinical implications. *Annals of Oncology*, 28, viii8–viii12. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx445>
- Efferth, T., & Oesch, F. (2020). Anti-inflammatory and anti-cancer activities of frankincense: Targets, treatments and toxicities. *Seminars in Cancer Biology*, S1044579X20300341. <https://doi.org/10.1016/j.semcan.2020.01.015>

- Elias, K. M., Guo, J., & Bast, R. C. (2018). Early Detection of Ovarian Cancer. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 32(6), 903–914.
<https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.07.003>
- European Commission. (2021). *Europe's Beating Cancer Plan*.
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/non_communicable_diseases/docs/eu_cancer-plan_en.pdf
- European Society of Cardiology. (2019). *Cancer patients are at higher risk of dying from heart disease and stroke*. <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Cancer-patients-are-at-higher-risk-of-dying-from-heart-disease-and-stroke>
- Fayers, P. M., Aaronson, N., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., Bottomley, A., & EORTC quality of life group. (2001). *EORTC QLQ-C30 scoring manual: This manual is intended to assist users with scoring procedures for the QLQ-C30 version 3 and earlier, and the QLQ supplementary modules*. EORTC.
- Freitas, R., & Campos, M. M. (2019). Protective Effects of Omega-3 Fatty Acids in Cancer-Related Complications. *Nutrients*, 11(5), 945.
<https://doi.org/10.3390/nu11050945>
- Fujiwara, K., Shintani, D., & Nishikawa, T. (2016). Clear-cell carcinoma of the ovary. *Annals of Oncology*, 27, i50–i52. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw086>
- Gröber, U. (2009). Antioxidants and Other Micronutrients in Complementary Oncology. *Breast Care*, 4(1), 13–20. <https://doi.org/10.1159/000194972>

- Gröber, U., Holzhauer, P., Kisters, K., Holick, M., & Adamietz, I. (2016). Micronutrients in Oncological Intervention. *Nutrients*, 8(3), 163.
<https://doi.org/10.3390/nu8030163>
- Guo, H., Guo, J., Xie, W., Yuan, L., & Sheng, X. (2018). The role of vitamin D in ovarian cancer: Epidemiology, molecular mechanism and prevention. *Journal of Ovarian Research*, 11(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s13048-018-0443-7>
- Gupta, D., Lis, C. G., Vashi, P. G., & Lammersfeld, C. A. (2010). Impact of improved nutritional status on survival in ovarian cancer. *Supportive Care in Cancer*, 18(3), 373–381. <https://doi.org/10.1007/s00520-009-0670-y>
- Hanna, T. P., King, W. D., Thibodeau, S., Jalink, M., Paulin, G. A., Harvey-Jones, E., O’Sullivan, D. E., Booth, C. M., Sullivan, R., & Aggarwal, A. (2020). Mortality due to cancer treatment delay: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*, m4087. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4087>
- Hauner, H., Kocsis, A., Jaeckel, B., Martignoni, M., Hauner, D., & Holzapfel, C. (2020). Häufigkeit eines Risikos für Mangelernährung bei Patienten in onkologischen Schwerpunktpraxen – eine Querschnittserhebung. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 145(01), e1–e9. <https://doi.org/10.1055/a-1008-5702>
- Hébuterne, X., Lemarié, E., Michallet, M., de Montreuil, C. B., Schneider, S. M., & Goldwasser, F. (2014). Prevalence of Malnutrition and Current Use of Nutrition Support in Patients With Cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 38(2), 196–204. <https://doi.org/10.1177/0148607113502674>

Hermens, M., van Altena, A. M., Bulten, J., Siebers, A. G., & Bekkers, R. L. M. (2020).

Increased association of ovarian cancer in women with histological proven endosalpingiosis. *Cancer Epidemiology*, 65, 101700.

<https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101700>

Ho, G. Y., Woodward, N., & Coward, J. I. G. (2016). Cisplatin versus carboplatin:

Comparative review of therapeutic management in solid malignancies. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 102, 37–46.

<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.03.014>

Hoffer, L. J., Levine, M., Assouline, S., Melnychuk, D., Padayatty, S. J., Rosadiuk, K.,

Rousseau, C., Robitaille, L., & Miller, W. H. (2008). Phase I clinical trial of i.v.

Ascorbic acid in advanced malignancy. *Annals of Oncology*, 19(11), 1969–1974.

<https://doi.org/10.1093/annonc/mdn377>

Holzappel, C., Kocsis, A., Jaeckel, B., Martignoni, M., Hauner, D., & Hauner, H. (2020).

Dietary habits and intake of nutritional supplements in patients of outpatient cancer clinics. *Ernahrungs Umschau*, 67(3), 60–68.

<https://doi.org/10.4455/eu.2020.009>

Hübner, J. (2016). Alternativmedizin: ... Von „Krebsdiäten“. *Deutsches Ärzteblatt*

Online, 113(6). <https://doi.org/10.3238/PersOnko/2016.02.12.07>

Jacome, L. S., Deshmukh, S. K., Thulasiraman, P., Holliday, N. P., & Singh, S. (2021).

Impact of COVID-19 Pandemic on Ovarian Cancer Management: Adjusting to the New Normal. *Cancer Management and Research*, Volume 13, 359–366.

<https://doi.org/10.2147/CMAR.S287152>

- Jahanshahi, M., Maleki Dana, P., Badehnoosh, B., Asemi, Z., Hallajzadeh, J., Mansournia, M. A., Yousefi, B., Moazzami, B., & Chaichian, S. (2020). Anti-tumor activities of probiotics in cervical cancer. *Journal of Ovarian Research*, 13(1), 68. <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00668-x>
- Jelovac, D., & Armstrong, D. K. (2011). Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 61(3), 183–203. <https://doi.org/10.3322/caac.20113>
- Johnson, S. B., Park, H. S., Gross, C. P., & Yu, J. B. (2018). Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy, and Survival Among Patients With Curable Cancers. *JAMA Oncology*, 4(10), 1375. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2487>
- Jou, J., Coulter, E., Roberts, T., Binder, P., Saenz, C., McHale, M., Plaxe, S., Mayadev, J., & Eskander, R. N. (2021). Assessment of malnutrition by unintentional weight loss and its implications on oncologic outcomes in patient with locally advanced cervical cancer receiving primary chemoradiation. *Gynecologic Oncology*, 160(3), 721–728. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.12.009>
- Karasawa, T., & Steyger, P. S. (2015). An integrated view of cisplatin-induced nephrotoxicity and ototoxicity. *Toxicology Letters*, 237(3), 219–227. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2015.06.012>
- Kathiresan, A. S. Q., Brookfield, K. F., Schuman, S. I., & Lucci, J. A. (2011). Malnutrition as a predictor of poor postoperative outcomes in gynecologic cancer patients. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 284(2), 445–451. <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1659-y>

Khan, N., & Mukhtar, H. (2010). Cancer and metastasis: Prevention and treatment by green tea. *Cancer and Metastasis Reviews*, 29(3), 435–445.

<https://doi.org/10.1007/s10555-010-9236-1>

Kluge, H. H. P. (2021). *Statement – Catastrophic impact of COVID-19 on cancer care*.

[https://www.euro.who.int/en/media-](https://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/statements/2021/statement-catastrophic-impact-of-covid-19-on-cancer-care)

[centre/sections/statements/2021/statement-catastrophic-impact-of-covid-19-on-cancer-care](https://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/statements/2021/statement-catastrophic-impact-of-covid-19-on-cancer-care)

Knudtson, J., & McLaughlin, J. E. (2019). *Female Internal Genital Organs*.

<https://www.msdmanuals.com/home/women-s-health-issues/biology-of-the-female-reproductive-system/female-internal-genital-organs#>

Kossai, M., Leary, A., Scoazec, J.-Y., & Genestie, C. (2018). Ovarian Cancer: A

Heterogeneous Disease. *Pathobiology*, 85(1–2), 41–49.

<https://doi.org/10.1159/000479006>

Laganà, A. S., Garzon, S., Götte, M., Viganò, P., Franchi, M., Ghezzi, F., & Martin, D. C.

(2019). The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights.

International Journal of Molecular Sciences, 20(22), 5615.

<https://doi.org/10.3390/ijms20225615>

Ledermann, J. A., Raja, F. A., Fotopoulou, C., Gonzalez-Martin, A., Colombo, N., &

Sessa, C. (2013). Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma:

ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.

Annals of Oncology, 24, vi24–vi32. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt333>

- Leitzmann, M. F., Koebnick, C., Danforth, K. N., Brinton, L. A., Moore, S. C., Hollenbeck, A. R., Schatzkin, A., & Lacey, J. V. (2009). Body mass index and risk of ovarian cancer. *Cancer*, 115(4), 812–822. <https://doi.org/10.1002/cncr.24086>
- Lira, F. S., Neto, J. C. R., & Seelaender, M. (2014). Exercise training as treatment in cancer cachexia. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 39(6), 679–686. <https://doi.org/10.1139/apnm-2013-0554>
- Lisio, M.-A., Fu, L., Goyeneche, A., Gao, Z., & Telleria, C. (2019). High-Grade Serous Ovarian Cancer: Basic Sciences, Clinical and Therapeutic Standpoints. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(4), 952. <https://doi.org/10.3390/ijms20040952>
- Ma, Y., Chapman, J., Levine, M., Polireddy, K., Drisko, J., & Chen, Q. (2014). High-Dose Parenteral Ascorbate Enhanced Chemosensitivity of Ovarian Cancer and Reduced Toxicity of Chemotherapy. *Science Translational Medicine*, 6(222), 222ra18-222ra18. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3007154>
- Maphosa, Y., & Jideani, V. A. (2017). The Role of Legumes in Human Nutrition. In M. C. Hueda (Hrsg.), *Functional Food—Improve Health through Adequate Food*. InTech. <https://doi.org/10.5772/intechopen.69127>
- Mariani, L., Lo Vullo, S., & Bozzetti, F. (2012). Weight loss in cancer patients: A plea for a better awareness of the issue. *Supportive Care in Cancer*, 20(2), 301–309. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-1075-7>
- Maringe, C., Spicer, J., Morris, M., Purushotham, A., Nolte, E., Sullivan, R., Rachet, B., & Aggarwal, A. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: A national, population-based,

modelling study. *The Lancet Oncology*, 21(8), 1023–1034.

[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30388-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30388-0)

McCann, S. E., Thompson, L. U., Nie, J., Dorn, J., Trevisan, M., Shields, P. G., Ambrosone, C. B., Edge, S. B., Li, H.-F., Kasprzak, C., & Freudenheim, J. L. (2010). Dietary lignan intakes in relation to survival among women with breast cancer: The Western New York Exposures and Breast Cancer (WEB) Study. *Breast Cancer Research and Treatment*, 122(1), 229–235.

<https://doi.org/10.1007/s10549-009-0681-x>

McQuade, R. M., Stojanovska, V., Abalo, R., Bornstein, J. C., & Nurgali, K. (2016).

Chemotherapy-Induced Constipation and Diarrhea: Pathophysiology, Current and Emerging Treatments. *Frontiers in Pharmacology*, 7.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00414>

Mehedintu, C., Plotogea, M. N., Ionescu, S., & Antonovici, M. (2014). Endometriosis still a challenge. *Journal of Medicine and Life*, 7(3), 349–357.

Meinhold-Heerlein, I., Fotopoulou, C., Harter, P., Kurzeder, C., Mustea, A., Wimberger, P., Hauptmann, S., & Sehouli, J. (2016). The new WHO classification of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer and its clinical implications.

Archives of Gynecology and Obstetrics, 293(4), 695–700.

<https://doi.org/10.1007/s00404-016-4035-8>

Moga, M., Dimienescu, O., Arvatescu, C., Mironescu, A., Dracea, L., & Ples, L. (2016).

The Role of Natural Polyphenols in the Prevention and Treatment of Cervical Cancer—An Overview. *Molecules*, 21(8), 1055.

<https://doi.org/10.3390/molecules21081055>

- Molassiotis, A., Fernandez-Ortega, P., Pud, D., Ozden, G., Scott, J. A., Panteli, 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(4), 655–663. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi110>
- Momenimovahed, Z., Tiznobaik, A., Taheri, S., & Salehiniya, H. (2019). Ovarian cancer in the world: Epidemiology and risk factors. *International Journal of Women's Health, Volume 11*, 287–299. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S197604>
- Moon, D. H., Lee, J.-M., Noonan, A. M., Annunziata, C. M., Minasian, L., Houston, N., Hays, J. L., & Kohn, E. C. (2013). Deleterious BRCA1/2 mutation is an independent risk factor for carboplatin hypersensitivity reactions. *British Journal of Cancer*, 109(4), 1072–1078. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.389>
- Mori, S., Tomita, T., Fujimura, K., Asano, H., Ogawa, T., Yamasaki, T., Kondo, T., Kono, T., Tozawa, K., Oshima, T., Fukui, H., Kimura, T., Watari, J., & Miwa, H. (2019). A Randomized Double-blind Placebo-controlled Trial on the Effect of Magnesium Oxide in Patients With Chronic Constipation. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 25(4), 563–575. <https://doi.org/10.5056/jnm18194>
- National Center for Biotechnology Information. (o. J.). *Carboplatin*. Abgerufen 7. Mai 2020, von <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Carboplatin#section=3D-Conformer>

- Nencioni, A., Caffa, I., Cortellino, S., & Longo, V. D. (2018). Fasting and cancer: Molecular mechanisms and clinical application. *Nature Reviews Cancer*, 18(11), 707–719. <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0061-0>
- Norman, H. A., Butrum, R. R., Feldman, E., Heber, D., Nixon, D., Picciano, M. F., Rivlin, R., Simopoulos, A., Wargovich, M. J., Weisburger, E. K., & Zeisel, S. H. (2003). The Role of Dietary Supplements during Cancer Therapy. *The Journal of Nutrition*, 133(11), 3794S-3799S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.11.3794S>
- Olusola, P., Banerjee, H. N., Philley, J. V., & Dasgupta, S. (2019). Human Papilloma Virus-Associated Cervical Cancer and Health Disparities. *Cells*, 8(6), 622. <https://doi.org/10.3390/cells8060622>
- Oun, R., Moussa, Y. E., & Wheate, N. J. (2018). The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: A review for chemists. *Dalton Transactions*, 47(19), 6645–6653. <https://doi.org/10.1039/C8DT00838H>
- Ozben, T. (2015). Antioxidant supplementation on cancer risk and during cancer therapy: An update. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 15(2), 170–178.
- P., N. P. V., & Joye, I. J. (2020). Dietary Fibre from Whole Grains and Their Benefits on Metabolic Health. *Nutrients*, 12(10), 3045. <https://doi.org/10.3390/nu12103045>
- Pabla, N., & Dong, Z. (2012). Curtailing side effects in chemotherapy: A tale of PKCδ in cisplatin treatment. *Oncotarget*, 3(1), 107–111. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.439>
- Patni, R. (2019). Screening for ovarian cancer: An update. *Journal of Mid-Life Health*, 10(1), 3. https://doi.org/10.4103/jmh.JMH_46_19

- Prat, J. (2012). Ovarian carcinomas: Five distinct diseases with different origins, genetic alterations, and clinicopathological features. *Virchows Archiv*, 460(3), 237–249. <https://doi.org/10.1007/s00428-012-1203-5>
- Prat, J. (2015). FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: Abridged republication. *Journal of Gynecologic Oncology*, 26(2), 87. <https://doi.org/10.3802/jgo.2015.26.2.87>
- Ravasco, P. (2019). Nutrition in Cancer Patients. *Journal of Clinical Medicine*, 8(8), 1211. <https://doi.org/10.3390/jcm8081211>
- Rinninella, E., Fagotti, A., Cintoni, M., Raoul, P., Scaletta, G., Quagliozzi, L., Miggianno, G. A. D., Scambia, G., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). Nutritional Interventions to Improve Clinical Outcomes in Ovarian Cancer: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 11(6), 1404. <https://doi.org/10.3390/nu11061404>
- Rodriguez, C., Calle, E. E., Fakhrabadi-Shokoohi, D., Jacobs, E. J., & Thun, M. J. (2002). Body mass index, height, and the risk of ovarian cancer mortality in a prospective cohort of postmenopausal women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 11(9), 822–828.
- Rojas, V., Hirshfield, K., Ganesan, S., & Rodriguez-Rodriguez, L. (2016). Molecular Characterization of Epithelial Ovarian Cancer: Implications for Diagnosis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(12), 2113. <https://doi.org/10.3390/ijms17122113>

- Salter, A. M. (2018). The effects of meat consumption on global health: -EN- -FR- Les effets de la consommation de viande sur la santé dans le monde -ES- Efectos del consumo de carne en la salud mundial. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 37(1), 47–55. <https://doi.org/10.20506/rst.37.1.2739>
- Sánchez, M., Castro-Eguiluz, D., Luvían-Morales, J., Jiménez-Lima, R., Aguilar-Ponce, J. L., Isla-Ortiz, D., & Cetina, L. (2019). Deterioration of nutritional status of patients with locally advanced cervical cancer during treatment with concomitant chemoradiotherapy. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 32(4), 480–491. <https://doi.org/10.1111/jhn.12649>
- Santarpia, L., Contaldo, F., & Pasanisi, F. (2011). Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2(1), 27–35. <https://doi.org/10.1007/s13539-011-0022-x>
- Sarkar, S., Horn, G., Moulton, K., Oza, A., Byler, S., Kokolus, S., & Longacre, M. (2013). Cancer Development, Progression, and Therapy: An Epigenetic Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(10), 21087–21113. <https://doi.org/10.3390/ijms141021087>
- Schorge, J. O., McCann, C., & Del Carmen, M. G. (2010). Surgical debulking of ovarian cancer: What difference does it make? *Reviews in Obstetrics & Gynecology*, 3(3), 111–117.
- Shafabakhsh, R., & Asemi, Z. (2019). Quercetin: A natural compound for ovarian cancer treatment. *Journal of Ovarian Research*, 12(1), 55. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0530-4>

- Singh, K. K., Mridula, D., Rehal, J., & Barnwal, P. (2011). Flaxseed: A Potential Source of Food, Feed and Fiber. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51(3), 210–222. <https://doi.org/10.1080/10408390903537241>
- Slimani, N., Ferrari, P., Ocké, M., Welch, A., Boeing, H., van Liere, M., Pala, V., Amiano, P., Lagiou, A., Mattisson, I., Stripp, C., Engeset, D., Charrondière, R., Buzzard, M., van Staveren, W., & Riboli, E. (2000). Standardization of the 24-hour diet recall calibration method used in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): General concepts and preliminary results. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54(12), 900–917. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601107>
- Spotten, L. E., Corish, C. A., Lorton, C. M., Ui Dhuibhir, P. M., O'Donoghue, N. C., O'Connor, B., & Walsh, T. D. (2017). Subjective and objective taste and smell changes in cancer. *Annals of Oncology*, 28(5), 969–984. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx018>
- Statistik Austria. (2021a). *Eierstock*. https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheits/krebserkrankungen/eierstock/index.html
- Statistik Austria. (2021b). *Gebärmutterhals*. https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheits/krebserkrankungen/gebaermutterhals/index.html
- Ströhle. (2010). Nutrition in oncology: The case of micronutrients (Review). *Oncology Reports*. https://doi.org/10.3892/or_00000925

- Sun, C. C., Bodurka, D. C., Weaver, C. B., Rasu, R., Wolf, J. K., Bevers, M. W., Smith, J. A., Wharton, J. T., & Rubenstein, E. B. (2005). Rankings and symptom assessments of side effects from chemotherapy: Insights from experienced patients with ovarian cancer. *Supportive Care in Cancer*, 13(4), 219–227. <https://doi.org/10.1007/s00520-004-0710-6>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- The Lancet Oncology. (2021). COVID-19 and cancer: 1 year on. *The Lancet Oncology*, 22(4), 411. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00148-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00148-0)
- the PreMiO Study Group, Muscaritoli, M., Lucia, S., Farcomeni, A., Lorusso, V., Saracino, V., Barone, C., Plastino, F., Gori, S., Magarotto, R., Carteni, G., Chiurazzi, B., Pavese, I., Marchetti, L., Zagonel, V., Bergo, E., Tonini, G., Imperatori, M., Iacono, C., ... Marchetti, P. (2017). Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: The PreMiO study. *Oncotarget*, 8(45), 79884–79896. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20168>
- Thomas, F., Rome, S., Mery, F., Dawson, E., Montagne, J., Biro, P. A., Beckmann, C., Renaud, F., Poulin, R., Raymond, M., & Ujvari, B. (2017). Changes in diet associated with cancer: An evolutionary perspective. *Evolutionary Applications*, 10(7), 651–657. <https://doi.org/10.1111/eva.12465>
- Thompson, L. U., Chen, J. M., Li, T., Strasser-Weippl, K., & Goss, P. E. (2005). Dietary Flaxseed Alters Tumor Biological Markers in Postmenopausal Breast Cancer.

Clinical Cancer Research, 11(10), 3828–3835. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-04-2326>

Trinidad, T. P., Mallillin, A. C., Loyola, A. S., Sagum, R. S., & Encabo, R. R. (2010). The potential health benefits of legumes as a good source of dietary fibre. *British Journal of Nutrition*, 103(4), 569–574.

<https://doi.org/10.1017/S0007114509992157>

Tsikouras, P., Zervoudis, S., Manav, B., Tomara, E., Iatrakis, G., Romanidis, C., Bothou, A., & Galazios, G. (2016). Cervical cancer: Screening, diagnosis and staging. *Journal of B.U.ON.: Official Journal of the Balkan Union of Oncology*, 21(2), 320–325.

Van Cutsem, E., & Arends, J. (2005). The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing*, 9, S51–S63. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2005.09.007>

Varol, U., Kucukzeybek, Y., Alacacioglu, A., Somali, I., Altun, Z., Aktas, S., & Oktay Tarhan, M. (2018). BRCA genes: BRCA 1 and BRCA 2. *Journal of B.U.ON.: Official Journal of the Balkan Union of Oncology*, 23(4), 862–866.

Wakabayashi, M. T., Lin, P. S., & Hakim, A. A. (2008). The Role of Cytoreductive/Debulking Surgery in Ovarian Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 6(8), 803–811. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2008.0060>

Weber, D. D., Aminzadeh-Gohari, S., Tulipan, J., Catalano, L., Feichtinger, R. G., & Kofler, B. (2020). Ketogenic diet in the treatment of cancer – Where do we

stand? *Molecular Metabolism*, 33, 102–121.

<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.06.026>

Weißenborn, A., Bakhiya, N., Demuth, I., Ehlers, A., Ewald, M., Niemann, B., Richter, K.,
Trefflich, I., Ziegenhagen, R., Hirsch-Ernst, K. I., & Lampen, A. (2018).

Höchstmengen für Vitamine und Mineralstoffe in Nahrungsergänzungsmitteln.

Journal of Consumer Protection and Food Safety, 13(1), 25–39.

<https://doi.org/10.1007/s00003-017-1140-y>

Wentzensen, N., Poole, E. M., Trabert, B., White, E., Arslan, A. A., Patel, A. V.,

Setiawan, V. W., Visvanathan, K., Weiderpass, E., Adami, H.-O., Black, A.,

Bernstein, L., Brinton, L. A., Buring, J., Butler, L. M., Chamosa, S., Clendenen, T.

V., Dossus, L., Fortner, R., ... Tworoger, S. S. (2016). Ovarian Cancer Risk Factors

by Histologic Subtype: An Analysis From the Ovarian Cancer Cohort

Consortium. *Journal of Clinical Oncology*, 34(24), 2888–2898.

<https://doi.org/10.1200/JCO.2016.66.8178>

WHO. (o. J.). *Cancer*. Abgerufen 5. November 2020, von https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1

WHO. (2018). *Cancer*. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

WHO. (2019). *Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer*.

[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)

Wolk, A. (2017). Potential health hazards of eating red meat. *Journal of Internal*

Medicine, 281(2), 106–122. <https://doi.org/10.1111/joim.12543>

World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research. (2018). *Diet, nutrition, physical activity and cancer: A global perspective : a summary of the Third expert report.*

Zhu, C., Wang, B., Gao, Y., & Ma, X. (2018). Prevalence and relationship of malnutrition and distress in patients with Cancer using questionnaires. *BMC Cancer*, 18(1), 1272. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5176-x>

Zirpoli, G. R., Brennan, P. M., Hong, C.-C., McCann, S. E., Ciupak, G., Davis, W., Unger, J. M., Thomas Budd, G., Hershman, D. L., Moore, H. C. F., Stewart, J., Isaacs, C., Hobday, T., Salim, M., Hortobagyi, G. N., Gralow, J. R., Albain, K. S., & Ambrosone, C. B. (2013). Supplement use during an intergroup clinical trial for breast cancer (S0221). *Breast Cancer Research and Treatment*, 137(3), 903–913. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2400-2>