



universität
wien

MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

„Veränderung des Ernährungsverhaltens und der
Mahlzeitenfrequenz von Krebspatientinnen nach
Carboplatin-Therapie unter besonderer
Berücksichtigung der Chemotherapiezyklen“

verfasst von / submitted by

Elisabeth Wachter, BSc

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien, 2023 / Vienna, 2023

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

UA 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

Danksagung

Vielen gebührt großer Dank für ihre Unterstützung in der Umsetzung meiner Masterarbeit.

Erwähnen möchte ich in diesem Zuge insbesondere Frau Ass.-Prof. Mag. Dr. Petra Rust für die Möglichkeit zum Verfassen der Arbeit, die Betreuung und ihre Expertise. Weiters gilt mein Dank Dipl.-Ing. Agnes Mistlberger-Reiner, Bakk. PhD sowie Sofie Zehentner, MSc, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen.

Zudem möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir das Studium ermöglicht und mich in all meinen Vorhaben unterstützt haben.

Auch meinen Geschwistern und Freunden möchte ich danken, für ihren Rückhalt und die motivierenden Worte.

DANKE!

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 Arbeit oder Teile davon waren noch kein Teil einer Studien- oder Prüfungsleistung.

Ort, Datum

Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1 Einleitung	7
2 Literaturübersicht	9
2.1 Ovarialkarzinom	9
2.1.1 Epidemiologie.....	9
2.1.2 Entstehung/Pathophysiologie.....	9
2.1.2.1 Risikofaktoren	9
2.1.2.2 Protektive Faktoren	10
2.1.2.3 Ernährung und Erkrankungsrisiko.....	10
2.1.3 Klassifikation/Klassifikationsschema.....	13
2.1.4 Klinisches Bild	15
2.1.5 Diagnostik.....	16
2.1.6 Therapie	16
2.1.6.1 Operative Therapie	17
2.1.6.2 Medikamentöse Therapie	17
2.2 Zervixkarzinom	18
2.2.1 Epidemiologie.....	18
2.2.2 Entstehung/Pathophysiologie.....	18
2.2.2.1 Risikofaktoren	18
2.2.2.2 Protektive Faktoren	19
2.2.2.3 Ernährung und Erkrankungsrisiko.....	19
2.2.3 Klassifikation/Klassifikationsschema.....	21
2.2.4 Klinisches Bild	22
2.2.5 Diagnostik.....	23
2.2.6 Therapie	24
2.2.6.1 Operative Therapie	24
2.2.6.2 Medikamentöse Therapie	24

2.2.6.3	Strahlentherapie	24
2.3	Ernährungsrelevante Nebenwirkungen von Tumor und Therapie	25
2.3.1	Gastrointestinale Beschwerden	25
2.3.1.1	Übelkeit und Erbrechen	25
2.3.1.2	Völlegefühl bzw. frühzeitige Sättigung	26
2.3.1.3	Obstipation	26
2.3.1.4	Diarrhoe	27
2.3.2	Mukositis	28
2.3.3	Anorexie	28
2.3.4	Störungen der Geschmacks- und Geruchswahrnehmung	29
2.3.5	Fatigue	29
2.4	Ernährungsstatus Tumorkranker	30
2.4.1	Krankheitsspezifische Mangelernährung und Tumorkachexie	30
2.4.2	Auswirkungen des Ernährungsstatus auf Therapieverlauf und -erfolg	32
2.5	Ernährung bei malignen Erkrankungen	33
2.5.1	Ernährungsqualität und Prognose	34
2.5.2	Klinische Ernährung	35
2.5.2.1	Energie- und Nährstoffbedarf Tumorkranker	37
2.5.2.2	Ermittlung der Nahrungszufuhr	39
2.5.3	Krebsdiäten	40
2.5.3.1	Fasten	42
2.5.3.2	Ketogene Diäten	46
3	Methodik	50
3.1	Literaturrecherche	50
3.2	Studiendesign und Finanzierung	50
3.3	Studienkollektiv und Rekrutierung	50
3.4	Ablauf der Pilotstudie	52
3.5	Datenerhebung	52
3.6	Auswertung	56
4	Ergebnisse und Diskussion	57

4.1	Baseline Charakteristika der Stichprobe	57
4.2	Einfluss der Chemotherapie auf das Ernährungsverhalten.....	61
4.2.1	Nahrungsaufnahme laut Selbsteinschätzung	61
4.2.2	Mahlzeitenfrequenz	66
4.2.3	Lebensmittelauswahl laut <i>Food Frequency Questionnaire (FFQ)</i>	71
4.2.4	Zufuhr von Energie und Makronährstoffen laut 24h-Recall.....	77
4.2.5	SOLL-/IST-Vergleich der Energie- und Makronährstoffzufuhr	82
4.3	Einfluss der Chemotherapie auf das Körpergewicht.....	86
4.4	Einfluss der Nebenwirkungen auf das Ernährungsverhalten	90
5	Limitationen	98
6	Schlussfolgerung	99
7	Zusammenfassung	102
8	Abstract.....	105
9	Literaturverzeichnis.....	107
	Anhang	133
	Anhang 1	133
	Anhang 2	134

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeitlicher Ablauf der Datenerhebung in der Carboplatin-Kohorte (Ovarialkarzinom) (eigene Darstellung)	52
Abbildung 2: Relative Häufigkeit der Angaben zur Selbsteinschätzung der Nahrungsaufnahme während der Therapie im Vergleich zu vor Therapiebeginn (n=5)	61
Abbildung 3: Relative Häufigkeit der Angaben zur Veränderung der Nahrungsaufnahme im Vergleich zu vor Therapiebeginn in Woche 1 dargestellt pro Zyklus (n=5)	63
Abbildung 4: Relative Häufigkeit der Angaben zur Veränderung der Nahrungsaufnahme im Vergleich zu vor Therapiebeginn dargestellt pro Probandin (n=5)	65
Abbildung 5: Mittlere Mahlzeitenfrequenz $\pm$ SD pro Tag beginnend mit vor der Therapie (t0) und jeweils im Mittel pro Woche bis Ende des 2. Zyklus (t6) (n=5)	67
Abbildung 6: Mahlzeitenfrequenz pro Tag dargestellt pro Probandin beginnend mit vor der Therapie (t0) und jeweils im Mittel pro Woche bis Ende des 2. Zyklus (t6) (n=5) ...	69
Abbildung 7: Mittlere Energiezufuhr $\pm$ SD in kcal/d im Verlauf der Chemotherapie beginnend mit vor der Therapie (t0) bis Woche 3 des 2. Zyklus (t6) (n=6)	78
Abbildung 8: Energiezufuhr in kcal/d im Verlauf der Chemotherapie dargestellt pro Probandin beginnend mit vor der Therapie (t0) bis Ende des 2. Zyklus (t6) (n=6).....	79
Abbildung 9: Mittleres Körpergewicht $\pm$ SD in kg im Verlauf beginnend mit vor der Therapie (t0) bis Ende des 2. Zyklus (t6) (n=6)	87
Abbildung 10: Körpergewicht in kg im Verlauf beginnend mit vor der Therapie (t0) bis Ende des 2. Zyklus (t6) dargestellt pro Probandin (n=6)	88
Abbildung 11: Relative Häufigkeit der Angaben zur Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie (n=5)	91
Abbildung 12: Relative Häufigkeit der Angaben zur Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie in Woche 1 dargestellt pro Zyklus (n=5)	93
Abbildung 13: Relative Häufigkeit der Angaben zur Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie dargestellt pro Probandin (n=5)	94

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung der Tumore des Ovars nach TNM und FIGO	14
Tabelle 2: Stadieneinteilung der Tumore der Zervix nach TNM und FIGO	21
Tabelle 3: PAP-Gruppe mit entsprechender Definition	23
Tabelle 4: Klassifikation von Übelkeit und Erbrechen nach Antitumorthherapie	26
Tabelle 5: Baseline-Charakteristika pro Teilnehmerin sowie MW $\pm$ SD für metrische Variablen (n=6).....	60
Tabelle 6: Absolute und relative Häufigkeit der Angaben zur Veränderung der Nahrungsaufnahme im Vergleich zu vor Therapiebeginn angegeben pro Zyklus (n=5)	62
Tabelle 7: Relative und absolute Häufigkeit der Tage mit <3 Mahlzeiten/d, 3 Mahlzeiten/d, >3 Mahlzeiten/d angegeben pro Teilnehmerin und Zyklus (n=5)	70
Tabelle 8: Verzehrsmenge von Lebensmittelgruppen in Portionen/Tag mit Zu-/Abnahme der Zufuhr während der Chemotherapie angegeben pro Probandin sowie MW $\pm$ SD und Vergleich mit den Empfehlungen der <i>Österreichischen Ernährungspyramide</i> (n=6)	76
Tabelle 9: Mittlere Zufuhr $\pm$ SD von Energie und Makronährstoffen vor Therapiebeginn und pro Zyklus in kcal/d bzw. g/d und Energieprozent (n=6)	81
Tabelle 10: SOLL-/IST-Vergleich von Energie (kcal/d) und Makronährstoffen (g/d) mit Prozent des Bedarfs angegeben pro Probandin für vor Therapiebeginn, Zyklus 1 und 2 (n=6)	84
Tabelle 11: Körpergewicht und BMI vor Therapiebeginn und in Woche 3 des 2. Zyklus angegeben pro Probandin und als MW $\pm$ SD sowie Differenz des Körpergewichts in kg und % (n=6)	89
Tabelle 12: Absolute und relative Häufigkeit der Angaben zur Beeinträchtigung des Ernährungsverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie angegeben pro Zyklus (n=5)	92
Tabelle 13: Absolute und relative Häufigkeit der Nebenwirkungen mit stärkstem Einfluss auf das Essverhalten dargestellt pro Zyklus und insgesamt (n=5)	95

Abkürzungsverzeichnis

AHEI	Alternate Healthy Eating Index
AICR	American Institute for Cancer Research
BMI	Body Mass Index
BMSGPK	Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumenten- enschutz
CIN	Cervikale intraepitheliale Neoplasie
CRP	C-reaktives Protein
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.
ESPEN	The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FFQ	Food Frequency Questionnaire
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
FMD	fasting-mimicking diet
HEI	Healthy Eating Index
HPV	Humane Papillomaviren
HR	Hazard Ratio
IARC	International Agency for Research on Cancer
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
MET	Metabolic Equivalent Task
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NHS	Nurses Health Study
NRS	Nutritional Risk Screening
ONS	Orale Nahrungssupplemente
OR	Odds Ratio
PRIO	Prävention und Integrative Onkologie
RR	Relatives Risiko
SGA	Subjective Global Assessment
WCRF	World Cancer Research Fund
WHO	World Health Organization

1 Einleitung

In Österreich liegt das Risiko für Frauen bis zu ihrem 75. Lebensjahr mit einer malignen Erkrankung diagnostiziert zu werden bei rund 24 % (Statistik Austria, 2021a). Zum Stichtag 31.12.2018 lebten rund 190 000 Österreicherinnen mit Krebs. Bei rund 20 % der Betroffenen lag die Diagnose maximal drei Jahre zurück (Statistik Austria, 2021b). Die letzte Erhebung zum relativen 5-Jahres-Überleben erfasst im Zeitraum von 2011 bis 2015 zeigte eine Rate von 63,3 % (Statistik Austria, 2021c).

Maligne Tumore stellen in Österreich die zweithäufigste Todesursache dar und sind in der weiblichen Bevölkerung für rund ein Fünftel der Todesfälle ursächlich (Statistik Austria, 2021d).

Häufig bildet der Tumor die Grunderkrankung und das Ableben der Betroffenen ist durch Komplikationen und Begleiterkrankungen bedingt. Einen wichtigen Faktor bildet der Ernährungsstatus. Eine krankheitsspezifische Mangelernährung bzw. Tumorkachexie sind Schätzungen zufolge für rund 20-30 % der Todesfälle bei Krebspatient*innen verantwortlich (Argilés et al., 2014; von Haehling & Anker, 2010). Eine Mangelernährung lässt sich in Abhängigkeit von der Entität des Tumors häufig bereits bei Diagnosestellung feststellen (Dewys et al., 1980).

Die Ursachen für eine Mangelernährung bei Tumorkranken sind vielfältig. Eine Mangelernährung wird durch den Tumor selbst bedingt, häufig jedoch zusätzlich durch Nebenwirkungen der Antitumorthérapie mitverursacht bzw. begünstigt (Fearon et al., 2011). Gastrointestinale Beschwerden sowie Veränderungen der Geschmacks- und Geruchswahrnehmung sind Nebenwirkungen mit bedeutendem Einfluss auf das Ernährungsverhalten der Patient*innen. Diese treten vermehrt unter der Gabe platinhaltiger Zytostatika auf (Rajeswaran et al., 2008; Jordan et al., 2014).

Neben einer erhöhten Mortalität kann eine Mangelernährung diverse negative Auswirkungen auf den Therapieverlauf und in weiterer Folge auf den Therapieerfolg haben (Dotan et al., 2020; Pressoir et al., 2010; Ravasco et al., 2005).

Auch das seelische Wohlbefinden und die Lebensqualität werden maßgeblich durch den Ernährungsstatus beeinflusst (Lis et al., 2012; Baldwin et al., 2011; Zhu et al., 2018).

Ziel der Arbeit ist es, zu erfassen, ob es bei Frauen mit Ovarial- oder Zervixkarzinom während der Therapie mit dem platinhaltigen Chemotherapeutikum Carboplatin oder Cisplatin zu Veränderungen des Ernährungsverhaltens sowie der Mahlzeitenfrequenz kommt. Darüber hinaus wird evaluiert, ob sich diese im Hinblick auf eine Tumorkachexie negativ auf die Deckung des Energie- und Proteinbedarfs und das Körpergewicht auswirken. Weiters soll ein möglicher Einfluss von Nebenwirkungen der Therapie auf das Ernährungsverhalten erfasst werden. Berücksichtigt wird dabei die Anzahl der verabreichten Chemotherapiezyklen. Aufgrund unzureichender Teilnehmerinnen mit der Diagnose Zervixkarzinom und Cisplatin als Therapie erfolgte die Auswertung ausschließlich mit Daten aus der Carboplatin-Kohorte (Ovarialkarzinom).

2 Literaturübersicht

2.1 Ovarialkarzinom

2.1.1 Epidemiologie

In Österreich erhielten im Jahr 2018 761 Frauen die Diagnose Ovarialkrebs. Rund 4 % der gesamten bösartigen Neubildungen bei Frauen sind auf die Ovarien zurückzuführen, was die siebent häufigste Lokalisation darstellt (Statistik Austria, 2021e). Die Inzidenz steigt ab dem 45. bis zum 85. Lebensjahr stark an. Die meisten Fälle betreffen Frauen ab dem 65. Lebensjahr (Hackl & Ihle, 2020). Zum Tod hat die Erkrankung im Jahr 2018 bei 520 Frauen geführt. Rund 40 % der Erkrankungen wurden erst mit fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate über alle Stadien, bezogen auf die Jahre 2011 bis 2015, lag bei 43 % (Statistik Austria, 2021e).

2.1.2 Entstehung/Pathophysiologie

Bei der Entstehung von Malignomen in den Ovarien wird von einer dualen Genese ausgegangen. Unterschieden wird zwischen Typ-I- und Typ-II-Tumoren. Die Typ-I-Tumore entstehen aus definierten gutartigen Vorläuferläsionen und gelten als wenig aggressiv. Bei den niedrig differenzierten Typ-II-Tumoren wird davon ausgegangen, dass sie sich meist aus bereits malignen intraepithelialen Läsionen der Tuben, den sogenannten *serous tubal intraepithelial carcinomas (STICs)* entwickeln. Sie sind hoch aggressiv und breiten sich rasch auf umliegende Gewebe aus (Kurman & Shih, 2016).

2.1.2.1 Risikofaktoren

Einen Risikofaktor für das Auftreten eines Ovarialkarzinoms stellt eine menopausale Hormonersatztherapie dar (Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, 2015). Auch genetische Prädispositionen können zu einem vermehrten Auftreten des Ovarialkarzinoms führen. Relevant ist vor allem das Familiäre Brust- und Eierstockkrebsyndrom bzw. *hereditary breast ovarian cancer syndrome (HBOC)*. Kommt es zu einer familiären Häufung bestimmter Tumore oder tritt die Erkrankung früher als in der Normalbevölkerung auf, liefert dies einen ersten Hinweis auf eine mögliche

genetische Prädisposition. Hochrisikogene sind hierbei *BRCA1* und *BRCA2* (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a).

2.1.2.2 Protektive Faktoren

Eine Risikoreduktion für die Entstehung einer malignen Neubildung in den Ovarien konnte bei Frauen beobachtet werden, die orale Kontrazeptiva einnahmen. Der Effekt erhöhte sich mit den Jahren. Nach Absetzen der Präparate ließ die Risikoreduktion mit der Zeit nach, war jedoch nach 30 Jahren noch feststellbar (Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer et al., 2008).

Weiters reduzierte eine durchgeführte Tubenligatur das Erkrankungsrisiko. Das relative Risiko (RR) lag bei 0,66 (95 % CI 0,60-0,73). Im Rahmen der Studie konnte erfasst werden, dass sich der protektive Effekt auch 10-14 Jahre nach der Sterilisation nachweisen lässt (Cibula et al., 2011).

Zudem zeigten eine hohe Anzahl an Geburten und eine lange Stillperiode ein Herabsetzen des Erkrankungsrisikos, wohingegen Nulliparität und Infertilität mit einem erhöhten Risiko assoziiert wurden (Cetin et al., 2008; Jordan et al., 2008).

2.1.2.3 Ernährung und Erkrankungsrisiko

Ernährung fungiert als indirekter Risikofaktor im Zusammenhang mit der Entstehung von Übergewicht bzw. Adipositas. Große Metaanalysen wiesen auf einen Zusammenhang zwischen einem Mehrgewicht, vor allem einer Adipositas, im Erwachsenenalter und einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms hin. Bei übergewichtigen Frauen zeigte sich ein relatives Risiko von 1,07 (95 % CI 1,02-1,12) im Vergleich zu normalgewichtigen (*Body Mass Index (BMI)* 18,5-24,9 kg/m²). Lag eine Adipositas vor, erhöhte sich das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken um 28 % (RR=1,28; 95 % CI 1,16-1,41). Bei postmenopausalen Frauen ließ sich dies nicht nachweisen (Olsen et al., 2007; Liu et al., 2015). Der *World Cancer Research Fund (WCRF)* und das *American Institute for Cancer Research (AICR)* stufen Übergewicht und Adipositas anhand der aktuellen Datenlage als Risikofaktor für ein Ovarialkarzinom mit starker Evidenz ein (WCRF & AICR, 2018a).

Weiters lieferten Studien Hinweise darauf, dass durch bestimmte Ernährungsfaktoren die Entstehung eines Ovarialkarzinoms direkt beeinflusst werden kann.

Erhebungen zeigten, dass höhere Level an Entzündungsmarkern mit einem höheren Risiko für die Entstehung maligner Neubildungen in den Ovarien assoziiert sind (Ose et al., 2015; Poole et al., 2013; Trabert et al., 2014). Weitere Untersuchungen kamen zum Ergebnis, dass eine proinflammatorische Ernährungsweise klassifiziert anhand des *dietary inflammatory index (DII)* zu einer Erhöhung der Entzündungsmarker CRP, IL-6, TNF- α und Homocystein führt (Shivappa et al., 2014; Shivappa et al., 2015; Tabung et al., 2015). Shivappa et al. (2016) untersuchten in einer großen Fall-Kontrollstudie, ob folglich ein Zusammenhang zwischen einer proinflammatorischen Ernährungsweise mit hohem *DII-Score* und dem Erkrankungsrisikos besteht. Es zeigte sich, dass Frauen mit einer Ernährungsweise mit hohem proinflammatorischem Potenzial im Vergleich zu Teilnehmerinnen mit dem geringsten Score, ein um 47 % höheres Risiko für das Auftreten eines Ovarialkarzinoms aufwiesen (Odds Ratio (OR)=1,47; 95 % CI 1,07-2,01) (Shivappa et al., 2016).

Ein weiterer systematischer Review epidemiologischer Studien analysierte einen möglichen Einfluss der Ernährungsqualität auf das Erkrankungsrisiko. Die Bewertung der Ernährungsweise in den eingeschlossenen Arbeiten erfolgte anhand diverser Indizes. Insgesamt wurden sieben Studien evaluiert. Eine Studie zeigte eine signifikante Risikoreduktion mit einem relativen Risiko von 0,50 (95 % CI 0,27-0,92) beim höchsten *Healthy Diet Score*. Auch eine weitere Studie erfasste beim Erreichen des höchsten Scores des *Alternate Healthy Eating Index (AHEI)-2010* eine Reduktion des Erkrankungsrisikos (RR=0,66; 95 % CI 0,45-0,98). Ein signifikant höheres Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, zeigte sich bei einer Ernährungsweise mit hoher Qualität beurteilt anhand des Index der *Dietary Guidelines for Americans* (RR=2,05; 95 % CI 1,19-3,52). Die vier weiteren Studien lieferten keine signifikanten Ergebnisse. Eine eindeutige Beurteilung des Einflusses der Ernährungsqualität auf die Entstehung eines Ovarialkarzinoms ist durch die inkonsistenten Ergebnisse der eingeschlossenen Studien nicht möglich (Zhang et al., 2021).

In einer Übersichtsarbeit und Metaanalyse wurden Ergebnisse zum Einfluss diverser Nahrungsmittel, Nährstoffe und anderer Nahrungsmittelinhaltsstoffe auf das Risiko für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms zusammengetragen und analysiert. Eine signifikante Risikoreduktion zeigte sich im Zusammenhang mit dem Verzehr von grünem Blattgemüse, Allium-Gemüse wie Zwiebel und Knoblauch, Ballaststoffen, Flavonoiden und grünem Tee. Die Zufuhr von Gesamtfett, gesättigten Fettsäuren, Cholesterin und Retinol standen in Zusammenhang mit einer signifikanten Erhöhung des Krebsrisikos. Die Autor*innen wiesen jedoch auf die mangelnde Konsistenz der Ergebnisse hin (Khodavandi et al., 2021).

Weitere Erhebungen zeigten eine Korrelation zwischen der Fettzufuhr und dem Ovarialkarzinom. Der Konsum insbesondere von tierischem Fett wird mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms in Verbindung gebracht. In der Kohorte der *National Institutes of Health-American Association of Retired Persons Diet and Health Study (NIH-AARP)* wurden die Teilnehmerinnen nach Höhe des Anteils von Fett an der Gesamtenergie unterteilt. Die Probandinnen mit der höchsten Fettzufuhr (Median=39,9 % der Gesamtenergie) zeigten dabei ein um 28 % höheres Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken als Frauen mit der geringsten Gesamtfettzufuhr (Median=19,9 % der Gesamtenergie) (RR=1,28; 95 % CI 1,01-1,63). Weiters konnte eine signifikant positive Korrelation zwischen Fett tierischen Ursprungs und der Entstehung eines Ovarialkarzinoms festgestellt werden. Bei Fetten aus pflanzlichen Quellen zeigte sich kein signifikanter Effekt (Blank et al., 2012). In der Analyse zweier großer prospektiver Kohortenstudien, der *Nurses' Health Study (NHS)* und *NHSII*, zeigte sich in der *NHS* ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms bei hohem Konsum von tierischem Fett sowie Cholesterin. In der Kohorte der *NHSII* wurde dies nicht erfasst (Rice et al., 2020). Anhand einer randomisiert kontrollierten Studie im Rahmen der *Women's Health Initiative (WHI)* wurde der Effekt einer fettarmen Ernährungsweise auf die Inzidenz chronischer Krankheiten bei postmenopausalen Frauen untersucht. Die Teilnehmerinnen stellten ihre Ernährungsweise auf eine fettarme Diät mit 20 % der Gesamtenergiezufuhr aus Fett um. Zudem sollte der Konsum von Gemüse, Obst und Getreide

erhöht werden. Nach >4 Jahren unter Einhaltung der Diät zeigte sich eine Risikoreduktion von 40 % (HR=0,60; 95 % CI 0,38-0,96) (Prentice et al., 2007).

Nahrungsfett soll auf zellulärer Ebene eine tumorerzeugende, entzündungsfördernde und östrogenerhöhende Wirkung haben und dadurch zur Entstehung des Ovarialkarzinoms beitragen (Birt, 1990; Ness & Cottreau, 1999; Rose, 1993).

Insgesamt weisen Studien auf einen Zusammenhang zwischen der Fettzufuhr und dem Erkrankungsrisiko hin (Afrin et al., 2021). Die derzeitige Datenlage liefert jedoch keine ausreichende Evidenz, um eine Schlussfolgerung zum Einfluss der Fettzufuhr auf die Entstehung eines Ovarialkarzinoms zu ermöglichen. Auch die aktuelle Studienlage zu weiteren Ernährungsfaktoren ist inkonsistent und ermöglicht keine eindeutige Beurteilung (WCRF & AICR, 2018a).

2.1.3 Klassifikation/Klassifikationsschema

Tumore von Ovar, Tube und Peritoneum werden aufgrund gleicher Genese und Histomorphologie in den Klassifikationsschemata der *World Health Organization (WHO)* und der *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO)* gemeinsam klassifiziert (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a).

Die Klassifikation der *WHO* unterscheidet histologisch grundsätzlich zwischen epithelialen Tumoren bzw. Karzinomen und den gemischt epithelial-mesenchymalen Tumoren der Ovarien. Die epithelialen Tumore können in seröse, muzinöse, endometrioide, klarzellige, Brenner-, seromuzinöse Tumore und undifferenzierte Karzinome unterteilt werden. Sie können jeweils gutartig oder bösartig sein. Zudem ist es möglich, dass Zwischenformen, die als Borderline-Tumore bezeichnet werden, vorkommen. Zu den gemischten epithelialen-mesenchymalen Tumoren zählen das Adenosarkom sowie das Karzinosarkom (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a).

Weiters nimmt die *WHO* eine Gradierung bestimmter Karzinome vor. Die serösen Karzinome können in *low-grade (LGSC)* und *high-grade (HGSC)* unterteilt werden. *High-grade* seröse Karzinome zählen zu den Typ-II-Tumoren mit meist rascher Progression und werden häufig erst in höheren Stadien diagnostiziert. Mehr als die Hälfte der

Ovarialkarzinome sind dieser Gruppe zuzuordnen (Kurman & Shih, 2016; Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a).

Essenziell für die prognostische Abschätzung und Therapieplanung ist eine Stadieneinteilung. Zur Einteilung der Tumore des Ovars sind die *TNM*- und *FIGO*-Klassifikation gebräuchlich. Die beiden Schemata sind kongruent und werden in Tabelle 1 mit entsprechender Beschreibung des Stadiums erläutert. Der Ursprung des Tumors wird bei der *TNM*-Klassifikation durch ein Suffix angezeigt. Das Suffix für das Ovar ist „ov“, das nachfolgend nicht angegeben wird, da es sich ausschließlich um die Klassifizierung der Tumore mit Ursprung in den Ovarien handelt (Berek et al., 2018; Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a).

Tabelle 1: Stadieneinteilung der Tumore des Ovars nach *TNM* und *FIGO*

TNM	FIGO	Beschreibung
TX		Primärtumor nicht bekannt, keine Angabe möglich
T0		kein Anhalt für einen Tumor
T1	I	Tumor begrenzt auf Ovarien
T1a	IA	ein Ovar befallen, Kapsel intakt, negative Spülzytologie
T1b	IB	beide Ovarien befallen, Kapsel intakt, negative Spülzytologie
T1c	IC	ein oder beide Ovarien betroffen mit:
T1c1	IC1	- iatrogener Kapselruptur
T1c2	IC2	- präoperativer Kapselruptur oder betroffener Ovaroberfläche
T1c3	IC3	- malignen Zellen in Aszites oder Spülzytologie
T2	II	ein oder beide Ovarien betroffen mit Ausbreitung im kleinen Becken
T2a	IIA	Ausbreitung auf Uterus und/oder Tuben
T2b	IIB	Ausbreitung auf intraperitoneale Strukturen im kleinen Becken
T3		nur retroperitoneale Lymphknotenmetastasen
T3 und/oder N1	III	ein oder beide Ovarien betroffen mit Ausbreitung über kleines Becken hinaus mit/ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen
N1a	IIIA1i	Metastasen ≤10 mm
N1b	IIIA1ii	Metastasen ≥10 mm

T3a jedes N	IIIA2	mikroskopisch ersichtlicher Befall des Peritoneums außerhalb des kleinen Beckens mit/ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen
T3b jedes N	IIIB	makroskopisch ersichtlicher Befall des Peritoneums außerhalb des kleinen Beckens ≤ 2 cm mit/ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen
T3c jedes N	IIIC	makroskopisch ersichtlicher Befall des Peritoneums außerhalb des kleinen Beckens > 2 cm mit/ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen inkl. Ausbreitung auf Leberkapsel und/oder Milzkapsel
M1	IV	Fernmetastasen ohne peritoneale Metastasen
M1a	IVA	Pleuraerguss mit Nachweis maligner Zellen
M1b	IVB	Metastasen in Leber und/oder Milz, in Organen außerhalb des Abdomens inkl. Lymphknotenmetastasen

(mod. nach [Berek et al., 2018; Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a])

2.1.4 Klinisches Bild

Die Symptomatik im Zusammenhang mit malignen Neubildungen in den Ovarien ist unspezifisch. In einer systematischen Übersichtsarbeit wurden Studien zur Symptomatik zusammengefasst. Die Ergebnisse zeigten, dass rund 93 % der betroffenen Frauen bereits vor Diagnosestellung Symptome aufwiesen. Beschrieben wurden eine Zunahme des Bauchumfangs, Völlegefühl, Blähungen und eine erhöhte Miktionsfrequenz. Hierbei ist jedoch ein Bias durch die retrospektive Erhebung zu berücksichtigen. Frühe Stadien der Erkrankung sind meist asymptomatisch (Bankhead et al., 2005).

Ein weiterer systematischer Review untersuchte, mit welcher Wahrscheinlichkeit sich beim Auftreten bestimmter Symptome bzw. Symptomkombinationen auf eine maligne Neubildung im Bereich der Ovarien schließen lassen kann. Es zeigte sich, dass Blähungen, eine abdominelle Umfangsvermehrung, Appetitlosigkeit und Schmerzen im Bauch oder Unterleib die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Ovarialkarzinoms signifikant erhöhen. Die Ergebnisse weisen eine hohe Spezifität mit moderater Sensitivität auf. Weiters können Diarrhoe, isolierte abdominelle Schmerzen, Gewichtsverlust, veränderte Stuhlgewohnheiten, Obstipation, häufiges oder dringendes Wasserlassen, Dyspepsie sowie abnormale vaginale Blutungen auf ein Ovarialkarzinom hinweisen. Die

Autor*innen betonten jedoch das hohe Bias-Risiko der eingeschlossenen Studien (Ebell et al., 2016).

Beim Auftreten von Völlegefühl, Blähungen, unklaren Schmerzen bzw. Beschwerden im Abdomen sowie einer gesteigerten Miktionsfrequenz zum wiederholten Mal bzw. persistierend, sollen vor allem bei Frauen ab dem 50. Lebensjahr weitergehende gynäkologische Untersuchungen zur Abklärung durchgeführt werden (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a).

2.1.5 Diagnostik

Ein Screening zur Früherkennung des Ovarialkarzinoms mit einer Reduktion der Sterblichkeit liegt bislang nicht vor. Studien, die die Bestimmung des Tumormarkers CA-125 und eines transvaginalen Ultraschalls als Screeningmethoden untersucht haben, konnten keine signifikante Reduktion der krankheitsbedingten Mortalität nachweisen (Buys et al., 2011; Jacobs et al., 2016).

Eine gynäkologische Spiegel- und Tastuntersuchung mit einer transvaginalen Sonographie als erste apparative Maßnahme soll beim Verdacht auf eine maligne Neubildung im Bereich der Ovarien durchgeführt werden. Die größte Bedeutung wird in der Diagnostik des Ovarialkarzinoms der Transvaginalsonographie zugeschrieben, was mit deren ubiquitären Verfügbarkeit begründet wird (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a).

Das Staging erfolgt über einen operativen Eingriff. Kein apparatives diagnostisches Verfahren kann das operative Staging beim Ovarialkarzinom ersetzen. Die abschließende Diagnose erfolgt anhand histologischer Beurteilung. Es können jedoch weitere bildgebende Verfahren zur präoperativen Bewertung zum Einsatz kommen (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a).

2.1.6 Therapie

Beim Ovarialkarzinom bildet die Operation die Primärtherapie und kann durch eine Chemotherapie in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium ergänzt werden. Eine

Radiotherapie findet beim Ovarialkarzinom nur in ausgewählten Fällen Anwendung (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a).

2.1.6.1 Operative Therapie

Die primäre Therapie beim Vorliegen eines Ovarialkarzinoms ist die operative Intervention. Diese erfolgt im Rahmen des Eingriffs zum operativen Staging. Unabhängig vom Erkrankungsstadium ist ein adäquates operatives Staging und eine makroskopisch komplette Resektion des Tumors Ziel der operativen Therapie (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a).

Durch ein komplettes operatives Staging bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom in frühen Erkrankungsstadien kann im Vergleich zum inkompletten Staging ein besserer Outcome erzielt werden. Es zeigte sich eine Steigerung des progressionsfreien Überlebens und eine Verbesserung des Gesamtüberlebens (Trimbos et al., 2010).

Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ist eine komplette Tumorresektion bzw. der postoperative Tumorrest nach dem primären Eingriff maßgeblich für die Prognose. Gelingt eine komplette Entfernung der makroskopisch ersichtlichen Ausbreitung des Tumors, kann das Gesamtüberleben verlängert werden. Ist dies nicht möglich und ein Tumorrest verbleibt, zeigte sich eine verbesserte Prognose bei einem Resttumor ≤ 10 mm (Ataseven et al., 2016; Du Bois et al., 2009).

2.1.6.2 Medikamentöse Therapie

Wesentlich in der medikamentösen Therapie einer malignen Neubildung in den Ovarien ist eine adjuvante platinhaltige Chemotherapie. Ab Stadium IC oder IA/B in bestimmten Fällen bzw. ab Stadium II soll nach primär erfolgter Operation eine adjuvante platinhaltige Chemotherapie über sechs Zyklen mit einem Abstand von jeweils drei Wochen verabreicht werden. Verwendet wird Carboplatin als Monotherapie oder mit anderen Substanzen kombiniert. Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom wird Paclitaxel als weiteres Zytostatikum eingesetzt. Weiters besteht ab FIGO-IIIB die Indikation zu einer zusätzlichen Therapie mit antiangiogenetischen Antikörpern alle drei Wochen. In früheren

Stadien ist meist keine zusätzliche medikamentöse Therapie notwendig (Buderath & Kimmig, 2020; Leitlinienprogramm Onkologie, 2021a).

2.2 Zervixkarzinom

2.2.1 Epidemiologie

Im Jahr 2018 sind in Österreich 440 Frauen an Gebärmutterhalskrebs erkrankt. Das entspricht 2 % aller malignen Neuerkrankungen bei Frauen. 1,4 % aller Sterbefälle durch Tumore lassen sich auf das Zervixkarzinom zurückführen. In absoluten Zahlen entspricht dies 133 Todesfällen innerhalb des Jahres 2018 (Statistik Austria, 2021f). Am häufigsten sind Frauen mittleren Alters (45. bis 54. Lebensjahr) betroffen (Hackl & Ihle, 2020). Die 5-Jahres-Überlebensrate bezogen auf die Jahre 2011 bis 2015 beträgt beim Zervixkarzinom 66 % (Statistik Austria, 2021f).

2.2.2 Entstehung/Pathophysiologie

Die Entstehung des Zervixkarzinoms ist durch verschiedenste Faktoren nicht-genetischen und genetischen Ursprungs bedingt. Eine endgültige Klärung der zugrundeliegenden Ursachen liegt bislang nicht vor (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021b).

2.2.2.1 Risikofaktoren

Eine persistente Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) gilt als Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines Zervixkarzinoms. Der Zusammenhang konnte mittels Studien belegt werden. Es ist zwischen unterschiedlichen Virustypen mit unterschiedlichem Risikopotenzial zu unterscheiden (IARC, 2012).

Weiters wird eine Erkrankung durch Verhaltensweisen begünstigt, die mit einem erhöhten Risiko für eine Infektion mit HPV einhergehen. Dazu zählen ein früher Beginn sexueller Aktivität, Promiskuität und eine schlechte Sexualhygiene. Weitere Risikofaktoren sind Rauchen, Immunsuppression, Langzeiteinnahme oraler Kontrazeptiva über mehr als fünf Jahre, Infektionen mit anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen und genetische Variationen. Die Langzeiteinnahme oraler Kontrazeptiva könnte jedoch einen Confounder darstellen. Weitere Untersuchungen sind notwendig (Appleby et al., 2007;

Castellsagué et al., 2002; Espinoza et al., 2021; IARC, 2007; Leitlinienprogramm Onkologie, 2021b).

2.2.2.2 Protektive Faktoren

Als Maßnahme zur Primärprävention wird eine Impfung gegen die Genotypen der HPV-Viren mit hohem Risikopotenzial angeraten. In Österreich werden Mädchen und Buben ab vollendetem 9. bis zum vollendeten 12. Lebensjahr im Rahmen des kostenfreien Impfprogramms geimpft (BMSGPK, 2021).

Die Sekundärprävention bildet das Zervixkarzinom-Screening zur Früherkennung durch den PAP-Abstrich, der ab dem 18. Lebensjahr einmal jährlich im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung durchgeführt werden soll. Mit einem weichen Spatel oder Bürstchen werden einige Zellen im Bereich der Zervix abgeschabt. Die entnommenen Zellen werden anschließend auf Veränderungen untersucht (BMSGPK, 2019).

Eine Reduktion des Erkrankungsrisikos um 32 % (OR=0,68, 95 % CI 0,62-0,75) zeigte zudem die Anwendung eines *intrauterine device (IUD)* (Wheeler et al., 2019).

2.2.2.3 Ernährung und Erkrankungsrisiko

Zur Beurteilung des Einflusses verschiedener Ernährungsfaktoren auf das Zervixkarzinomrisiko werden in Studien verschiedene Endpunkte herangezogen (Afrin et al., 2021). Die Persistenz humaner Papillomaviren gilt als gesicherter Risikofaktor für die Entstehung eines invasiven Zervixkarzinoms und bildet somit einen wichtigen Outcome zur Beurteilung der Rolle der Ernährung in der zervikalen Karzinogenese (Afrin et al., 2021; IARC, 2012). Zudem sind Dysplasien bzw. zervikale intraepitheliale Neoplasien als Vorstufe eines Zervixkarzinoms von Bedeutung (Afrin et al., 2021; Regitnig et al., 2018).

In einer Übersichtsarbeit wurde die Rolle der Ernährung in der zervikalen Karzinogenese untersucht. Es zeigte sich ein möglicher protektiver Effekt durch den Konsum von Obst und Gemüse, Vitamin C und E sowie durch diverse Carotinoide gegenüber der Persistenz von HPV. Als protektive Faktoren gegenüber Neoplasien konnten Folat, Retinol und Vitamin E erfasst werden. Auch Gemüse, Vitamin C und B12 sowie Carotinoide scheinen einen möglichen positiven Effekt aufzuweisen. Es zeigte sich jedoch eine Inkonsistenz in

den eingeschlossenen Studien, was keine eindeutige Beurteilung des Einflusses der genannten Lebensmittel und Nährstoffe auf die Entstehung eines Zervixkarzinoms ermöglicht (García-Closas et al., 2005).

Auch weitere Studien zeigten einen positiven Effekt verschiedener antioxidativ wirksamer Nahrungsmittelinhaltsstoffe. Genannt wurden mögliche protektive Effekte durch die Zufuhr der Vitamine A, D, E, C und Folat sowie durch Carotinoide und in weiterer Folge durch den Konsum von Obst und Gemüse als Quelle der genannten Mikronährstoffe. Es gibt Hinweise darauf, dass verschiedene Antioxidantien in unterschiedlichen Phasen der Entstehung eines Zervixkarzinoms von Bedeutung sind (Ono et al., 2020).

In einer weiteren Übersichtsarbeit wurde ein möglicher Zusammenhang einer mediterranen Diät und Krebs evaluiert. Die mediterrane Diät besteht aus einer Kombination von Lebensmitteln, die unter anderem reich an Antioxidantien sind. Es zeigte sich, dass Frauen mit einer moderat mediterranen Diät ein um 60 % geringeres Risiko für eine Infektion mit *high-risk* humanen Papillomaviren im Vergleich zu Frauen mit geringer Adhärenz zur mediterranen Ernährung hatten (OR=0,40; 95 % CI 0,21–0,75). Keine signifikante Risikoreduktion konnte hingegen bei strengem Einhalten der mediterranen Kost festgestellt werden. Die Studienautor*innen gaben als mögliche Erklärung die geringe Anzahl an Probandinnen mit streng mediterraner Diät an. Weiters wurde eine mögliche Korrelation zwischen einer westlichen Ernährungsweise und dem Krebsrisiko untersucht. Als westliches Ernährungsmuster wurde ein hoher Konsum von Chips, Snacks, Dip-Saucen, Pflanzenölen, verarbeitetem und rotem Fleisch und geringem Verzehr von Olivenöl definiert. Es zeigte sich ein signifikant höheres Infektionsrisiko für HPV, umso mehr die Ernährungsweise dem westlichen Ernährungsmuster entsprach (Q3 vs. Q1: OR=1,77; 95 % CI 1,04–3,54; Q4 vs. Q1: OR=1,97; 95 % CI 1,14–4,18) (Barchitta et al., 2018).

Zusammenfassend ist die aktuelle Studienlage zur Interaktion verschiedener Ernährungsfaktoren und der Entstehung eines Zervixkarzinoms unzureichend. Vorhandene

Untersuchungen sind häufig von geringer Qualität und liefern inkonsistente Ergebnisse. Zum jetzigen Zeitpunkt ist nicht ausreichend Evidenz für eindeutige Schlussfolgerungen vorhanden (Afrin et al., 2021; Ciebiera et al., 2021).

2.2.3 Klassifikation/Klassifikationsschema

Die Typisierung des Tumors erfolgt nach der Klassifikation der *WHO*. Am häufigsten kommen das Plattenepithelkarzinom mit rund 75 % der Erkrankungen sowie das Adenokarzinom (~25 %) vor. Andere histologische Subtypen treten selten auf (Adegoke et al., 2012; Leitlinienprogramm Onkologie, 2021b).

Die Einteilung des Zervixkarzinoms nach Stadien soll anhand der *FIGO*-Klassifikation erfolgen, die 2018 überarbeitet wurde und seither neben der klinischen Beurteilung bildgebende Verfahren und die Histologie miteinbezieht. Die *TNM*- und *FIGO*-Klassifikation sind aufgrund der Neuerungen derzeit nicht konkordant. In Tabelle 2 wird die Stadieneinteilung nach *FIGO* und *TNM* mit entsprechender Definition angegeben und versucht, die neue Einteilung nach *FIGO* der *TNM*-Klassifikation zuzuordnen (Bhatla et al., 2019; Horn et al., 2019; Leitlinienprogramm Onkologie, 2021b).

Tabelle 2: Stadieneinteilung der Tumore der Zervix nach *TNM* und *FIGO*

TNM	FIGO	Beschreibung
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0		kein Anhalt für einen Primärtumor
Tis		<i>Carcinoma in situ</i> (präinvasives Karzinom)
T1	I	Tumor begrenzt auf Zervix
T1a	IA	Invasives Karzinom ausschließlich mikroskopisch ersichtlich
T1a1	IA1	- Stromainvasion von $\leq 3,0$ mm in die Tiefe
T1a2	IA2	- Stromainvasion von $> 3,0$ mm, aber $\leq 5,0$ mm
T1b	IB	Invasives Karzinom makroskopisch ersichtlich
T1b1	IB1	- Stromainvasion $> 5,0$ mm und ≤ 2 cm max. Tumorgroße
T1b2	IB2	- Tumorgroße $> 2,0$ cm, aber $\leq 4,0$ cm in max. Ausdehnung
T1b3	IB3	- Tumorgroße $> 4,0$ cm in größter Ausdehnung

T2	II	Ausbreitung außerhalb des Uterus, jedoch nicht bis zur Beckenwand und nicht bis zum unteren Drittel der Vagina
T2a	IIA	Ausbreitung in die oberen zwei Drittel der Vagina ohne Infiltration des Parametriums, makroskopisch ersichtlich
T2a1	IIA1	- Tumorgröße >2,0 cm aber ≤4,0 cm in max. Ausdehnung
T2a2	IIA2	- Tumorgröße >4,0 cm in größter Ausdehnung
T2b	IIB	Infiltration des Parametriums mit/ohne nachweisbarer Infiltration der oberen zwei Drittel der Vagina
T3	III	Ausbreitung bis zur Beckenwand und/oder Infiltration des unteren Drittels der Vagina und/oder verursachte Hydronephrose oder stumme Niere und/oder pelvine/paraaortale Lymphknotenmetastasen
T3a	IIIA	Infiltration des unteren Drittels der Vagina, Beckenwand nicht betroffen
T3b	IIIB	Ausbreitung bis zur Beckenwand und/oder verursachte Hydronephrose oder stumme Niere
N1	IIIC	pelvine/paraaortale Lymphknotenmetastasen, Tumorgröße und -ausdehnung irrelevant
N1a	IIIC1	- ausschließlich pelvine Lymphknotenmetastasen
N1b	IIIC2	- paraaortale Lymphknotenmetastasen mit/ohne pelvine Lymphknotenmetastasen
T4	IV	Ausdehnung auf Schleimhaut von Blase/Rektum oder Ausbreitung außerhalb des kleinen Beckens
T4	IVA	Ausbreitung auf Organe des kleinen Beckens
M1	IVB	Fernmetastasen

(mod. nach [Bhatla et al., 2019; Horn et al., 2019; Leitlinienprogramm Onkologie, 2021b])

2.2.4 Klinisches Bild

Frühe Erkrankungsstadien verlaufen meist asymptomatisch bzw. zeigt sich eine milde Symptomatik. Bei fortgeschrittenem Krankheitsverlauf kann es zu vaginalen Blutungen nach Geschlechtsverkehr, Zwischen-/Schmierblutungen oder Blutungen nach der Menopause kommen. Weiters ist das Auftreten eines übelriechenden oft bräunlich oder blutigen Ausflusses möglich. Die Raumanforderung des Tumors kann Beschwerden bei

Miktion und Defäkation verursachen. Lymphödeme und Schmerzen im Unterleib können zudem Teil des Krankheitsbilds sein (Brandmeier et al., 2021; Sevela et al., 2015).

2.2.5 Diagnostik

Meist steht zu Beginn der Diagnose ein auffälliger *PAP*-Abstrich im Rahmen des Zervixkarzinom-Screenings oder ein Nachweis humaner Papillomaviren. Die Befundung des *PAP*-Abstrichs mit entsprechender Beschreibung ist in Tabelle 3 dargestellt. *PAP III* zeigt einen auffälligen Befund mit Verdacht auf Veränderungen. *PAP IV* deutet auf Vorstufen eines Zervixkarzinoms hin. Bei einem Befund der *PAP-Gruppe V* liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Karzinom vor (Regitnig et al., 2018).

Tabelle 3: *PAP-Gruppe mit entsprechender Definition*

PAP-Gruppe	Definition
0	nicht beurteilbar
I-II	unauffälliges Zellbild
III	auffälliger Befund
IIID	- geringgradige Dysplasie – entspricht einer cervikalen intraepithelialen Neoplasie 1 (CIN 1)
IIIG	- atypische glanduläre Zellen
PAP IV	mäßiggradige bis hochgradige Dysplasie – entspricht CIN2/3; Adenokarzinom <i>in situ</i> (AIS)
PAP V	Zellen eines (vermutlich) invasiven Karzinoms

(mod. nach [Regitnig et al., 2018])

Die weitere Diagnostik bildet die Koloskopie mit gezielter Biopsie im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung. In bestimmten Fällen ist zusätzlich eine diagnostische Konisation notwendig. Die entnommenen Proben werden in Folge histologisch befundet. Zur Beurteilung des Stadiums werden weitere klinische Untersuchungen durchgeführt und bildgebende Verfahren angewandt. Die Erfassung des Tumorstadiums ist essenziell für die weitere Therapieplanung (Brandmeier et al., 2021; Leitlinienprogramm Onkologie, 2021b).

2.2.6 Therapie

Die zentralen Therapieoptionen bilden die operative Intervention und eine Radiochemotherapie. Je nach Stadium und unter Berücksichtigung nachfolgend angeführter Faktoren werden die Therapiemöglichkeiten als Primärtherapie angewandt oder in verschiedenster Weise kombiniert. In der Therapieentscheidung sollen der Allgemeinzustand der Patientin, ihre Lebenssituation, das Erkrankungsstadium, der Menopausenstatus, ein potenzieller Kinderwunsch sowie mögliche Kurz- und Langzeitfolgen der Therapieoptionen und etwaige Risikofaktoren berücksichtigt werden (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021b).

2.2.6.1 Operative Therapie

In frühen Stadien des Zervixkarzinoms wird üblicherweise eine chirurgische Intervention angewandt. Bei pelvinen oder paraaortalen Lymphknotenmetastasen kann zusätzlich eine Radiochemotherapie indiziert sein. In fortgeschritteneren Krankheitsstadien kann eine Operation zur histologischen Verifizierung der Ausbreitung dienen. Eine Entfernung der makroskopisch befallenen pelvinen und/oder paraaortalen Lymphknoten kann vor Beginn der Radiochemotherapie sinnvoll sein (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021b).

2.2.6.2 Medikamentöse Therapie

Zervixkarzinome sprechen im Vergleich zu anderen Genitalkarzinomen weniger gut auf eine medikamentöse Therapie an. Am effektivsten ist die simultane Kombination von Cisplatin und Strahlentherapie (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021b).

2.2.6.3 Strahlentherapie

Die Radiochemotherapie gilt ab Stadium III als Goldstandard in der Therapie des Zervixkarzinoms. Bereits ab Stadium IIB soll eine Radiochemotherapie bevorzugt eingesetzt werden. Sie kann primär oder adjuvant nach der Operation erfolgen. Als Radiochemotherapie wird eine Bestrahlung bei gleichzeitiger Gabe des Chemotherapeutikums Cisplatin als Monotherapie bezeichnet. Cisplatin fungiert als Radiosensitizer (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021b).

2.3 Ernährungsrelevante Nebenwirkungen von Tumor und Therapie

Der Tumor selbst sowie die Therapie maligner Erkrankungen können zu einer Reihe an Beschwerden führen, die das Ernährungsverhalten der Patient*innen maßgeblich beeinträchtigen. Nachfolgend wird eine Auswahl ernährungsrelevanter Nebenwirkungen näher beschrieben.

2.3.1 Gastrointestinale Beschwerden

2.3.1.1 Übelkeit und Erbrechen

Übelkeit und Erbrechen sind häufige Nebenwirkungen von Chemotherapie und Bestrahlung. Es gibt Unterschiede nach Zytostatikum, Dosierung, Art der Applikation und Region der Bestrahlung. Das emetogene Potenzial der beiden Therapieformen wird unterteilt in hoch, moderat, niedrig und minimal. Cisplatin, das angewandte Zytostatikum im Rahmen der Radiochemtherapie des Zervixkarzinoms, zählt zu den hoch emetogenen Zytostatika. Das Chemotherapeutikum Carboplatin in der Therapie des Ovarialkarzinoms weist ein moderates emetogenes Potenzial auf (Roila et al., 2016).

Übelkeit und Erbrechen verursacht durch die Antitumorthherapie kann in fünf Kategorien differenziert werden und ist in Tabelle 4 als Übersicht dargestellt. Eine Reaktion auf die Behandlung kann unmittelbar erfolgen und wird bis maximal 24 Stunden danach als akute Übelkeit/akutes Erbrechen bezeichnet. Treten die Beschwerden nach mehr als 24 Stunden auf, handelt es sich um den verzögerten Typus. Es besteht die Möglichkeit medikamentös einzugreifen, um die Nebenwirkungen zu reduzieren bzw. zu vermeiden. Treten dennoch Übelkeit/Erbrechen auf, handelt es sich um eine Durchbruchsreaktion oder auch refraktäre Übelkeit/refraktäres Erbrechen, wenn in den nachfolgenden Therapiezyklen keine Besserung erfolgt. Viele Patient*innen zeigen Übelkeit und Erbrechen bereits vor Gabe der Chemotherapie, ausgelöst durch bestimmte sensorische Stimuli, die sie mit schlechten Erfahrungen vorangegangener Behandlungen assoziieren (Adel, 2017).

Tabelle 4: *Klassifikation von Übelkeit und Erbrechen nach Antitumorthherapie*

Typ	Definition
akut	innerhalb von 24 h nach Therapie
verzögert	>24 h, Höhepunkt meist 48-72 h nach Therapie
Durchbruchsübelkeit/-erbrechen	trotz pharmazeutischer Prophylaxe innerhalb von 5 Tagen nach Therapie
refraktär	nach 1. Zyklus ohne Ansprechen auf pharmazeutische Behandlung
antizipatorisch	getriggert durch sensorische Stimuli, die mit der Gabe der Chemotherapie assoziiert werden

(mod. nach [Adel, 2017])

Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen sind mit einem negativen Einfluss auf die Nahrungszufuhr, erhöhtem Risiko für Mangelernährung, Beeinträchtigung der körperlichen Verfassung und verminderter Lebensqualität verbunden (Davidson et al., 2012; Farrell et al., 2013).

Erbrechen als Nebenwirkung der Therapie konnte in den vergangenen Jahren durch den begleitenden Einsatz antiemetischer Regime reduziert werden. Probleme bereitet Übelkeit, die auf subjektiver Wahrnehmung basiert und häufig nicht mitberücksichtigt wird (Roila et al., 2016).

2.3.1.2 Völlegefühl bzw. frühzeitige Sättigung

Völlegefühl ist gekennzeichnet durch ein frühzeitiges Sättigungsgefühl bedingt durch zentrale und/oder periphere Faktoren. Es kann gemeinsam mit Appetitverlust und Aversionen gegen bestimmte Lebensmittel sowie Veränderungen der Geschmackswahrnehmung auftreten und resultiert in einer verminderten Nahrungszufuhr. Bestimmte Tumorentitäten wie beispielsweise das Ovarialkarzinom sind häufiger mit einer verfrühten Sättigung verbunden (Davis et al., 2006).

2.3.1.3 Obstipation

Obstipation ist eine der häufigsten Beschwerden bei Krebspatient*innen. Rund die Hälfte der Erkrankten ist davon betroffen. Zu den möglichen Ursachen zählen unter

anderem eine Obstruktion des Darms durch den Tumor, unzureichende Flüssigkeitszufuhr, Immobilität, Opioide zur Schmerztherapie, trizyklische Antidepressiva und einzelne Zytostatika (McMillan et al., 2013).

Diagnostiziert wird eine funktionelle Obstipation anhand der *Rom-IV-Kriterien*, die wie folgt lauten:

Tritt bei mehr als einem Viertel der Stuhlentleerungen auf:

- starkes Pressen während der Entleerung
 - klumpiger oder harter Stuhl
 - Gefühl der inkompletten Entleerung
 - Gefühl der anorektalen Blockade/Obstruktion
 - manuelle Manöver zur Erleichterung der Defäkation
-
- weniger als 3 Stuhlgänge pro Woche
 - kaum weicher Stuhl ohne Laxantien

Treffen zwei oder mehr der genannten Beschwerden innerhalb der vorangegangenen drei Monate auf und liegt der Symptombeginn längstens sechs Monate zurück, spricht man von einer funktionellen Obstipation (Drossman & Hasler, 2016).

2.3.1.4 Diarrhoe

Die *WHO* definiert Diarrhoe als dünnflüssigen Stuhl mehr als dreimal innerhalb von 24 Stunden, wobei die Konsistenz von größerer Bedeutung ist als die Frequenz. Mehr als drei geformte Stühle werden nicht als Durchfall bezeichnet (WHO, 2005).

Gründe für das veränderte Stuhlverhalten sind meist Nebenwirkungen der Chemotherapie oder anderer Medikation. Durch Zytostatika kann es zu einer Schädigung der Mukosa des Dünndarms kommen. Dies führt zu Störungen von Absorption und Sekretion, was vorübergehende Nahrungsmittelunverträglichkeiten wie eine Laktoseintoleranz zur Folge haben kann. Weiters ist eine bakterielle Fehl- oder Überbesiedelung des Dünndarms möglich. Durch die Schädigung der Darmschleimhaut kann die Reabsorption

der Gallensäure beeinträchtigt sein. Diese Faktoren begünstigen eine bestehende Diarrhoe zusätzlich (Andreyev et al., 2012).

Im Zusammenhang mit einer Radiotherapie kommt es vor allem durch die Bestrahlung des Abdomens und des Beckenbereichs zu Störungen der Darmfunktion. Ähnlich der Beeinträchtigung durch Chemotherapeutika kommt es im Zuge der Bestrahlung zu Schädigungen der Darmschleimhaut. Eine verminderte Absorption mit möglicher Laktoseintoleranz oder ein Gallensäureverlustsyndrom sind die Folge. Zudem kann die Transitzeit verkürzt sein. Durchfall kommt häufig auch infolge eines operativen Eingriffs vor (Bossi et al., 2018).

2.3.2 Mukositis

Mukositis bezeichnet Schädigungen der Schleimhaut, die infolge einer Krebstherapie entstehen können. Rund 20-40 % der Patient*innen mit konventioneller Chemotherapie sind davon betroffen. Mukositis tritt vermehrt in der Mundhöhle auf. Bereiche des Pharynx und Larynx, des Ösophagus und andere Regionen im Gastro-Intestinal-Trakt können ebenfalls Schädigungen der Mukosa aufweisen. Beschwerden verursacht durch das entzündliche Geschehen sind starke Schmerzen und gastrointestinale Störungen, die die Nahrungszufuhr sowie die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. Durch die schwerwiegenden Nebenwirkungen gilt Mukositis als dosislimitierend in der Antitumorthherapie (Lalla et al., 2014).

2.3.3 Anorexie

Rund 30 % der Tumorkranken leiden an Anorexie bzw. Inappetenz (Barajas Galindo et al., 2017). Die Ursachen dafür sind vielfältig und können durch den Tumor selbst oder die Antitumorthherapie bedingt sein. Hauptursache ist meist ein durch den Tumor verursachter Anstieg proinflammatorischer Zytokine und anderer Substanzen wie beispielsweise Laktat und Tryptophan. Dadurch werden in weiterer Folge Neurotransmitterkaskaden des zentralen Nervensystems moduliert, die den Appetit negativ beeinflussen. Die Chemotherapie kann durch Nebenwirkungen wie Dysgeusie, Übelkeit und Erbrechen, Mukositis, Bauchschmerzen, Blutungen und Ileus einen Appetitverlust

verursachen. Darüber hinaus begünstigen die psychische Verfassung und Schmerzen eine Anorexie (Ezeoke & Morley, 2015).

2.3.4 Störungen der Geschmacks- und Geruchswahrnehmung

Onkologische Patient*innen leiden häufig an Störungen der Geschmackswahrnehmung bzw. Dysgeusie. Eine systematische Übersichtsarbeit zeigte eine Prävalenz von rund 56 % unter Chemotherapie und rund 67 % bei Bestrahlung. Eine Kombination von Chemo- und Strahlentherapie führte mit 76 % zur höchsten Prävalenz (Hovan et al., 2010). In der Arbeit von Hutton et al. (2007) gaben 86 % der befragten Krebspatient*innen eine Form chemosensorischer Beeinträchtigung an.

Die Ätiologie der Veränderungen von Geruchs- und Geschmackssinn sind multifaktoriell bedingt und nicht eindeutig geklärt. Genannt werden unter anderem die Zerstörung von Rezeptorzellen sowie eine Beeinträchtigung der Geschmacksporen und der Reizweiterleitung. Zytostatika und weitere häufig im Rahmen der Behandlung verabreichte Medikamente können zudem selbst bitter- oder metallisch-schmeckende Komponenten enthalten, die die Wahrnehmung beeinflussen (Hovan et al., 2010).

Beschrieben wird häufig ein metallischer, bitterer, süßer, pappiger oder salziger Geschmack (Hong et al., 2009).

Neben einer deutlich schlechteren Nahrungszufuhr bei Tumorkranken ist eine ausgeprägte Veränderung der Geschmacks- und Geruchswahrnehmung mit verminderter Lebensqualität assoziiert. Zudem treten häufiger weitere ernährungsrelevante Nebenwirkungen wie verringerter Appetit, Übelkeit und frühzeitiges Sättigungsgefühl auf (Hutton et al., 2007).

2.3.5 Fatigue

Fatigue wird definiert als ständiges Gefühl von Erschöpfung und Müdigkeit auf physischer, emotionaler und kognitiver Ebene. Die Ermüdung lässt sich nicht durch die erbrachte körperliche Aktivität begründen und kann durch Ausruhen kaum gebessert werden. Die Betroffenen sind meist in der Bewältigung des Alltags stark eingeschränkt. Eine

inadäquate Energie- und Nährstoffzufuhr kann die Entstehung der chronischen Erschöpfung begünstigen bzw. mitbedingen, weshalb eine frühe Intervention wichtig ist (Berger et al., 2015).

2.4 Ernährungsstatus Tumorkranker

Der Großteil der Nebenwirkungen des Tumors und der Antitumorthherapie beeinflussen die Energie- und Nährstoffzufuhr negativ, führen zu einem ungewollten Gewichtsverlust und resultieren in einer krankheitsspezifischen Mangelernährung oder Tumorkachexie bzw. begünstigen diese (Fearon et al., 2011).

Bei 31-87 % der Betroffenen, in Abhängigkeit von der Entität des Tumors, tritt ein Gewichtsverlust bereits vor Diagnosestellung auf (Dewys et al., 1980).

Rund die Hälfte der Krebspatient*innen sind von einer Tumorkachexie betroffen (August & Huhmann, 2009). In weiterer Folge ist eine krankheitsspezifische Mangelernährung bzw. Tumorkachexie laut Schätzungen für rund 20-30 % der Todesfälle bei Krebspatient*innen ursächlich (Arends, 2014; Argilés et al., 2014; von Haehling & Anker, 2010).

2.4.1 Krankheitsspezifische Mangelernährung und Tumorkachexie

Die allgemeinen Kriterien für eine krankheitsspezifische Mangelernährung definiert die *Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)* wie folgt:

1. $BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$ ODER
2. unbeabsichtigter Gewichtsverlust $> 10 \%$ in den letzten 3-6 Monaten ODER
3. $BMI < 20 \text{ kg/m}^2$ und unbeabsichtigter Gewichtsverlust $> 5 \%$ in den letzten 3-6 Monaten

Für Personen ab dem 65. Lebensjahr werden ein BMI von $< 20 \text{ kg/m}^2$ und ein Gewichtsverlust von $> 5 \%$ in 3 Monaten erwogen. Weiters wird ein Zeitraum von mehr als sieben Tagen Nahrungskarenz, als zusätzliches unabhängiges Kriterium für ein Mangelernährungsrisiko definiert (Valentini et al., 2013).

Im Zusammenhang mit malignen Erkrankungen werden die allgemeinen Kriterien für eine krankheitsspezifische Mangelernährung ergänzt und als chronische krankheits-

spezifische Mangelernährung bezeichnet. Charakteristisch hierfür ist das Vorliegen einer chronischen Inflammation. Diese Art der Mangelernährung kann zu einem Teil durch ein Ernährungsdefizit begründet werden. Eine weitere Ursache bildet die Auswirkung der Inflammation auf den Metabolismus (Jensen et al., 2010; Valentini et al., 2013).

Die allgemeinen Kriterien zur krankheitsspezifischen Mangelernährung werden ergänzt durch nachfolgende Punkte:

- reduzierte Aufnahme von ≤ 75 % des geschätzten Energiebedarfs für ≥ 1 Monat
- Armmuskelfläche liegt unter der 10. Perzentile oder unter 80 % des Kreatinin-Größen-Indexes UND
- Krankheitsaktivität lässt sich feststellen z.B. durch einen erhöhten Wert des C-reaktiven Proteins (CRP) oder eine reduzierte Albuminkonzentration von < 35 g/L im Plasma (Valentini et al., 2013)

Als Tumorkachexie wird ein multifaktorielles Syndrom definiert, das sich durch ein fortschreitendes Atrophieren der Muskelmasse mit oder ohne gleichzeitigem Verlust von Fettmasse bei Personen mit maligner Erkrankung charakterisiert. Durch konventionelle Ernährungsmaßnahmen kann dieser Abbau an Körpermasse nur teilweise ausgeglichen werden. Pathophysiologisch besteht eine negative Protein- und Energiebilanz bedingt durch eine Kombination aus verringerter Nahrungszufuhr und gestörtem Metabolismus (Fearon et al., 2011).

Es kommt zu Veränderungen des Protein-, Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsels der Leber sowie anderer peripherer Organe. Eine Insulinresistenz und verminderte Glukosetoleranz treten unabhängig von der Entität des Tumors auf. Auch der Proteinumsatz ist häufig verändert, was den Verlust an Muskelmasse und eine Steigerung der Bildung von Akut-Phase-Proteinen zur Folge hat. Der Mechanismus der Lipidoxidation bleibt erhalten bzw. ist häufig gesteigert (Arends et al., 2015).

Der Veränderung des Stoffwechsels liegt eine systemische Inflammation zugrunde. Es kommt bei Patient*innen mit maligner Erkrankung zu erhöhten Werten proinflammatorischer Zytokine (TNF- α , IL-1 β , IL-6) und von Akut-Phase-Proteinen (CRP, Fibrinogen). Der Albuminwert liegt meist unter der Norm (McMillan, 2013; Vaughan et al., 2013).

Fearon et al. (2011) erarbeiteten im Rahmen eines internationalen Expertenkonsens eine Unterteilung der Kachexie in drei Stufen, die wie folgt lauten und definiert werden:

Präkachexie: frühe klinische und metabolische Zeichen wie Anorexie, beeinträchtigte Glukosetoleranz; ungewollter Gewichtsverlust $\leq 5\%$

Kachexie: ungewollter Gewichtsverlust von $>5\%$ des Ausgangsgewichts innerhalb von 6 Monaten ODER $BMI < 20 \text{ kg/m}^2$ und ungewollter Gewichtsverlust $>2\%$ ODER Sarkopenie und Gewichtsverlust $>2\%$, häufig reduzierte Nahrungszufuhr und systematisches Inflammationssyndrom

Refraktäre Kachexie: deutlich fortgeschrittene maligne Erkrankung (präterminal) ODER rasch progressive Krebserkrankung, die nicht auf eine Antitumorthérapie anspricht; schlechter körperlicher Zustand und prognostizierter Überlebenszeitraum von <3 Monaten (Fearon et al., 2011)

Die chronische krankheitsspezifische Mangelernährung und die Tumorkachexie überschneiden sich in Definition und Kriterien. Cederholm et al. (2017) sprachen sich im Rahmen eines Expertenkonsens für das synonyme Verwenden der Begrifflichkeiten aus. Bislang fehlen einheitliche Beurteilungskriterien.

2.4.2 Auswirkungen des Ernährungsstatus auf Therapieverlauf und -erfolg

Mangelernährung kann eine Reihe an negativen Auswirkungen auf den Krankheits- bzw. Therapieverlauf sowie auf den Therapieerfolg haben. Es zeigte sich, dass mangelernährte Krebspatient*innen geringere Überlebensraten aufweisen als adäquat ernährte. Bei einem konstanten BMI über 25 kg/m^2 wurde die geringste Mortalität unabhängig von Tumorlokalisation, Tumorstadium und körperlicher Verfassung erfasst (Martin et al., 2015). In einer weiteren Arbeit wiesen schwer mangelernährte Patient*innen definiert mit einem Gewichtsverlust von $\geq 15\%$ innerhalb der letzten 6 Monate oder einem

BMI <16 kg/m² bei einem Alter von ≤70 Jahren bzw. einem *BMI* <18 kg/m² bei über 70-Jährigen eine rund 2,5-mal so hohe Mortalität im Vergleich zu nicht mangelernährten auf (OR=2,47; 95 % CI 1,40–4,36) (Pressoir et al., 2010). Ein Gewichtsverlust während der platinbasierten Chemotherapie bei Frauen mit Ovarialkarzinom war mit einem geringeren Gesamtüberleben assoziiert. Mit jedem Gewichtsverlust um 5 % kam es zu einem signifikanten Anstieg des Sterberisikos um 7 % (HR=0,93, 95 % CI 0,88-0,99). Eine Gewichtszunahme während der Therapie konnte mit einem verbesserten Gesamtüberleben in Zusammenhang gebracht werden (Hess et al., 2007). Insbesondere bei älteren Erkrankten zeigte sich ein reduziertes Gesamtüberleben durch eine inadäquate Zufuhr von Energie und Protein (Bourdel-Marchasson et al., 2016).

Der Ernährungszustand beeinflusst zudem die Lebensqualität der Patient*innen. Gewichtsverlust und Kachexie sind mit einer geringeren Lebensqualität verbunden. Eine signifikant bessere Lebensqualität bei besserem Ernährungszustand zeigte sich unabhängig von der Tumorlokalisation (Lis et al., 2012; Baldwin et al., 2011).

Ein Zusammenhang zwischen psychischen Beeinträchtigungen wie beispielsweise Depressionen und einer Mangelernährung konnten zudem aufgezeigt werden (Zhu et al., 2018).

Ein guter Ernährungszustand wirkt sich positiv auf die Toxizität der Antitumorthherapie aus. Patient*innen mit gutem Ernährungszustand zeigten weniger Nebenwirkungen (Dotan et al., 2020; Ravasco et al., 2005).

2.5 Ernährung bei malignen Erkrankungen

Die Ernährung hat Einfluss auf die Entstehung verschiedener Tumore und ist während des gesamten Verlaufs der Erkrankung von Relevanz. Betrachtet werden können dabei verschiedene Ernährungsmuster und deren potenzieller Einfluss auf den Krankheitsverlauf sowie die klinische Ernährung in der Onkologie bestehend aus Ernährungstherapie/

-beratung auf Basis wissenschaftlicher Evidenz. Davon abzugrenzen sind populärwissenschaftliche Empfehlungen, zu denen die sogenannten Krebsdiäten zählen.

2.5.1 Ernährungsqualität und Prognose

In einer systematischen Übersichtsarbeit wurde der Einfluss diverser Ernährungsmuster nach Diagnosestellung auf den Krankheitsverlauf evaluiert. Es konnte ein Zusammenhang zwischen einer Ernährung entsprechend der *Western Diet* und einem erhöhten Mortalitätsrisiko bei Brust-, Kolorektal- und Prostatakrebs festgestellt werden. Dies zeigte sich auch bei hohem Konsum gesättigter Fettsäuren, Transfettsäuren und Milchprodukten mit hohem Fettgehalt. Eine Ernährung reich an Ballaststoffen aus Vollkorngetreide sowie grünem Gemüse und Kreuzblütler-Gemüse wies hingegen auf eine positive Auswirkung auf Progression und Mortalität hin. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs und einer verschlechterten Prognose konnte nicht gezeigt werden. Lebensmittelgruppen als Quellen tierischen Proteins wie Fisch, Huhn, fettarme Milchprodukte und Fleisch sollen nicht aus der Ernährung Tumorkrankter gestrichen werden (Rinninella et al., 2020). Eine weitere Metaanalyse zeigte ein um 23 % (HR=0,77; 95 % CI 0,64 – 0,91) verbessertes Gesamtüberleben für Frauen mit Brustkrebs, die sich nach Diagnosestellung entsprechend des höchsten Scores des *healthy eating index (HEI)* und *AHEI* im Vergleich zu den niedrigsten Scores ernährten. Für das krankheitsspezifische Überleben konnte dies nicht festgestellt werden. Weiters lieferte die Studie Hinweise darauf, dass sich eine proinflammatorische Ernährung negativ auf die Prognose bei Brustkrebs auswirken kann. Zudem könnte das Gesamtüberleben bei Kolorektalkrebs durch die mediterrane Ernährungsweise verbessert werden. Der Konsum von verarbeitetem Fleisch sowie die Cluster Fleisch und Milchprodukte sowie Getreide, Zucker und Softdrinks zeigten einen Zusammenhang mit negativem Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Auch für gynäkologische Krebserkrankungen gibt es einzelne Studien, die einen besseren Outcome durch eine Ernährung höherer Qualität bestimmt anhand des *HEI* erfassten. Für ältere weibliche Krebskranke zeigte sich ein verbessertes Gesamtüberleben bei hoher Adhärenz zu den Guidelines von *WCRF/AICR*. Insgesamt liegt nur für Brust- und Kolorektalkrebs ausreichend Evidenz vor, dass eine Ernährung nach der *Western Diet* sowie eine proinflammatorische Kost mit einer höheren

Mortalität korreliert. Die Mediterrane Diät zeigte ein verbessertes Gesamtüberleben. Für die weiteren Krebsarten wie beispielsweise gynäkologische Tumorerkrankungen liegen bislang nicht ausreichend Daten vor, um eine Schlussfolgerung zu ermöglichen (Castro-Espin & Agudo, 2022).

WCRF und AICR geben in ihren Empfehlungen für eine Ernährung zur Krebsprävention an, dass diese auch für Tumorpatient*innen, soweit umsetzbar, gelten. Es wird eine Ernährung reich an Getreide aus Vollkorn, Gemüse, Obst und Hülsenfrüchten empfohlen. Fast Food und andere hoch verarbeitete Lebensmittel mit hohem Gehalt an Fett, Stärke und Zucker sollen nur eingeschränkt konsumiert werden. Drei Portionen an rotem Fleisch entsprechend 350-500 g pro Woche sollen nicht überschritten werden. Verarbeitetes Fleisch sollte wenig bis keines verzehrt werden. Flüssigkeit sollte in Form von Wasser und ungesüßten Getränken zugeführt werden. Auf Alkohol soll nach Möglichkeit verzichtet werden (WCRF & AICR, 2018b).

2.5.2 Klinische Ernährung

Maschke et al. (2017) evaluierten anhand eines Fragebogens die Bedürfnisse von Krebspatient*innen im Hinblick auf die Ernährung. Rund 57 % der Krebspatient*innen gaben an, Fragen bezüglich der Ernährung und/oder zu Problemen mit der Nahrungszufuhr gehabt zu haben. Diese betrafen mehrheitlich eine gesunde Ernährung, Probleme wie Schwäche und Fatigue sowie Nahrungsergänzungsmittel und Geschmacksveränderungen. Zudem zeigte sich, dass Patient*innen mit 60,7 % häufiger nach Abschluss ihrer Therapie beispielsweise in Rehaeinrichtungen eine Ernährungsintervention erhielten als während der Behandlung (47,4 %). Die Erhebungen veranschaulichen den Bedarf und das Interesse Betroffener an einer ernährungstherapeutischen Unterstützung. Viele Patient*innen haben dennoch nach wie vor keinen Zugang zu einer qualitativ hochwertigen und evidenzbasierten Ernährungstherapie (Maschke et al., 2017).

Ernährungstherapie und -beratung sollten fest in das Therapiekonzept onkologischer Patient*innen integriert sein. Ernährungsmaßnahmen im Zuge der Ernährungstherapie bei Tumorpatient*innen haben zum Ziel, den Ernährungszustand und die Stoffwechsella-

zu verbessern bzw. zu stabilisieren. Dadurch sollen die Verträglichkeit der Antitumorthherapie und der Erkrankungsverlauf sowie die körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität positiv beeinflusst werden. Ernährungsberatung und -therapie sollten nur von Fachpersonal durchgeführt werden (Arends et al., 2015).

Die Evidenzlage zur Effektivität einer Diätberatung und dem Einsatz oraler Nahrungssupplemente (ONS) in Bezug auf den klinischen Outcome onkologischer Patient*innen wurde von den Autor*innen der *Leitlinie zur Ernährung von Krebspatient*innen der Europäischen Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients)* als moderat eingestuft. Die Datenlage ist insgesamt inkonsistent. Einzelne Studien zeigten eine Steigerung von Körpergewicht und Energiezufuhr, eine Verbesserung der Lebensqualität sowie eine Verlängerung der Überlebenszeit, was in weiteren Erhebungen nicht bestätigt werden konnte (Arends et al., 2016). Es besteht jedoch eine Empfehlung mit starkem Konsens für eine Ernährungsberatung zur Steigerung der oralen Nahrungsaufnahme bei Tumorpatient*innen. Diese beinhaltet neben dem Aufzeigen von Möglichkeiten zur Anreicherung von Speisen auch das Angebot von ONS. Bei unzureichender oraler Nahrungszufuhr bilden die enterale und parenterale Ernährung eine weitere Maßnahme zur Bedarfsdeckung (Arends et al., 2015; Arends et al., 2016).

Wichtig ist dabei, eine Mangelernährung bzw. das Risiko für eine Mangelernährung frühzeitig zu erkennen. Es wurden eine Reihe von validierten Instrumenten zur Detektion betroffener Patient*innen entwickelt. Jede*r onkologische Patient*in soll beginnend mit dem Erstkontakt und nachfolgend in regelmäßigen Abständen von maximal acht Wochen einem Screening unterzogen werden (Arends et al., 2015). Ein etabliertes Instrument ist das *Nutritional Risk Screening (NRS-2002)*, das auf stationäre Patient*innen ausgelegt ist und teilweise explizit für Tumorpatient*innen validiert wurde. Es wird auch von der *Europäischen Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN)* empfohlen (Kondrup et al., 2003). Ein weiteres Tool bildet das *Subjective Global Assessment (SGA)*, das ähnlich dem *NRS-2002* aufgebaut ist und um einen

Patientenfragebogen erweitert wurde (Bauer et al., 2002). Ein drittes Tool für den ambulanten Bereich ist das *Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)* (Stratton et al., 2004).

Treten beim Screening Auffälligkeiten auf, ist ein weiterführendes Ernährungsassessment notwendig. Unter Berücksichtigung der Krankengeschichte, Medikation, körperlicher Untersuchungen zur Detektion möglicher ernährungsrelevanter Problemstellungen wie Dysphagie und Störungen der Darmfunktion, Körperzusammensetzung (bioelektrische Impedanzanalyse, Anthropometrie) und Laborwerten ermöglicht das Ernährungsassessment die Diagnose von Ernährungsproblemen. Ein weiterer wichtiger Teil des Assessments bildet die Ernährungsanamnese zur Beurteilung des Energie- und Nährstoffbedarfs und der IST-Zufuhr sowie die Erfassung individueller Präferenzen (Valentini et al., 2013). Das umfassende Assessment ermöglicht eine individuell angepasste ernährungsmedizinische Intervention (Arends et al., 2015).

2.5.2.1 Energie- und Nährstoffbedarf Tumorkranker

Der Energiebedarf Tumorkranker und Gesunder weist keine wesentlichen Unterschiede auf. In der Bestimmung des Ruheenergiebedarfs sollen Alter, Geschlecht, Körpergröße und Gewicht miteinbezogen werden und die Schätzung unter Zuhilfenahme etablierter Formeln wie beispielsweise nach *Harris-Benedict* durchgeführt werden. Durch Multiplikation des Grundumsatzes mit dem *physical activity level (PAL)*-Wert für die körperliche Aktivität kann der Gesamtenergiebedarf bestimmt werden. Für Patient*innen mit malignen Erkrankungen wird in den meisten Fällen ein *PAL* von maximal 1,3 verwendet. Zur vereinfachten Bestimmung des Gesamtenergiebedarfs gilt für normalgewichtige Tumorkranke in Abhängigkeit von der Mobilität als Faustregel ein Bedarf von 25-30 kcal/kg Körpergewicht pro Tag. Bei unterernährten oder adipösen Patient*innen muss eine individuelle Anpassung erfolgen (Arends et al., 2015).

Bei Krebspatient*innen zeigt sich ein gesteigerter Ganzkörper-Proteinumsatz (Fearon et al., 1988). Als mögliche Ursachen werden systemische Entzündungsprozesse und Inaktivität genannt (Guadagni & Biolo, 2009). Um die gesteigerte metabolische Belastung zu

kompensieren, liegt die Empfehlung für die Proteinzufuhr bei Tumorkranken über der von Gesunden. Empfohlen werden 1,2-1,5 g/kg Körpergewicht pro Tag. Besteht ein ausgeprägtes systemisches Inflammationssyndrom, kann die Proteinzufuhr auf bis zu 2,0 g/kg Körpergewicht pro Tag erhöht werden (Arends et al., 2015).

Fett ist häufig nicht von den vorliegenden Veränderungen des Stoffwechsels bei Tumorkranken betroffen bzw. liegt meist eine Steigerung der Lipidoxidation vor. Dadurch können Krebspatient*innen von einer höheren Fettzufuhr profitieren (Arends et al., 2015). Zudem kann durch eine Erhöhung des Fettanteils die Energiedichte der Nahrung gesteigert werden. Dies ermöglicht Patient*innen eine Steigerung der Energiezufuhr trotz verminderter Nahrungsaufnahme bedingt durch Nebenwirkungen von Tumor und Therapie. Auch im Rahmen der enteralen Ernährung ist dies von Bedeutung (Arends et al., 2016). Empfohlen werden zumindest 35 % des Gesamtenergiebedarfs aus Fett, die bei gestörtem Kohlenhydratstoffwechsel mit Insulinresistenz oder zur Steigerung der Energiedichte auf bis zu 50 % der Energie aus Nicht-Protein erhöht werden können (Arends et al., 2015). Bei mäßig mangelernährten Krebspatient*innen konnte in einer randomisierten Studie unter zusätzlicher Gabe von fettreichen Flüssignahrungen mit einem Fettanteil von 66 % aus Nicht-Protein-Energie zur normalen Kost ein günstigerer Verlauf bezogen auf das Körpergewicht, die fettfreie Körpermasse und Körperzellmasse erfasst werden. Evaluiert wurden die Parameter unter Chemotherapie nach vier und acht Behandlungswochen. Die Kontrollgruppe bildeten Patient*innen mit Standardkost (Breitkreutz et al., 2005). Es gilt jedoch zu beachten, dass die Zufuhr von n-6-Fettsäuren den Bedarf von 2,5 % der Energiezufuhr laut *DACH-Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr* von Gesunden nicht überschreitet, da sie proinflammatorisch wirken und somit eine systemische Inflammation fördern (Arends et al., 2015; Deutsche Gesellschaft für Ernährung et al., 2015).

Ein optimales Verhältnis von Kohlenhydraten und Fett in der Ernährung von Krebspatient*innen konnte bislang nicht einheitlich bestimmt werden. Unter Berücksichtigung der pathophysiologischen Veränderungen bei Tumoren mit eingeschränktem Kohlen-

hydratmetabolismus bei gleichzeitig normaler bis gesteigerter Fettutilisation empfiehlt sich eine Reduktion der Kohlenhydratzufuhr zugunsten des Fettanteils. Auch zur Steigerung der Energiedichte kann dies sinnvoll sein (Arends et al., 2015). Zudem bildet Glukose das Hauptenergiesubstrat für Krebszellen (Warburg, 1956). Auf dieser Grundlage wird diskutiert, ob eine kohlehydratarme bzw. ketogene Kost eine antitumorale Wirkung aufweist (Vidali et al., 2015). Dies wird in nachfolgendem Kapitel 2.5.3 *Krebsdiäten* näher behandelt.

Die Zufuhr von Vitaminen und Spurenelementen soll sich an den Empfehlungen für Gesunde laut den *DACH-Referenzwerten* orientieren (Arends et al., 2015; Deutsche Gesellschaft für Ernährung et al., 2015). Zu berücksichtigen gilt es, dass die Versorgung mit Mikronährstoffen bei Tumorkranken häufig durch mehrere Faktoren beeinträchtigt sein kann und deshalb besonders auf eine ausreichende Zufuhr geachtet werden muss (Ströhle et al., 2010). Von der Zufuhr hochdosierter Mikronährstoffe wird ohne vorliegendes spezifisches Defizit in der Versorgung abgeraten (Arends et al., 2016).

2.5.2.2 Ermittlung der Nahrungszufuhr

Um entsprechend intervenieren zu können, ist es wichtig, die Nahrungszufuhr qualitativ und vorzugsweise auch quantitativ zu erfassen. Die qualitative Erhebung beinhaltet, welche Lebensmittel mit welcher Häufigkeit verzehrt werden. Genauere Einschätzungen der tatsächlichen oralen Nahrungsaufnahme lassen sich durch quantitative Erhebungen treffen, die auch die Portionsgrößen und konsumierte Mengen sowie die Zusammensetzung der Speisen mitberücksichtigen (Arends et al., 2015). Mit geringem Aufwand verbunden und somit in der Praxis leichter umsetzbar sind Analogskalen und Tellerdiagramme, die eine Möglichkeit zur semiquantitativen Erfassung der Ess- und Trinkmengen darstellen (Bjornsdottir et al., 2013; Thibault et al., 2009). Genauere Berechnungen sind durch die retrospektive Erhebung der konsumierten Speisen und Getränke über einen 24h-Recall möglich. Ein prospektives Verfahren zur detaillierten Erfassung bildet das drei bis sieben Tage Verzehr- oder Fotoprotokoll. Die erfassten Speisen und Getränke in den jeweiligen Mengen können anschließend durch computerunterstützte Programme berechnet werden. Um eine Verminderung der üblichen Nahrungsaufnahme

beurteilen zu können, erscheint der 24h-Recall als geeignetes Instrument (Arends et al., 2015). Ist eine Befragung dahingehend nicht möglich, kann eine Einschätzung des Defizits in Prozent der üblichen Zufuhr vor der Erkrankung verwendet werden (Arends et al., 2016). Ein Defizit >25 % wird als verminderte und >50 % als unzureichende Nahrungsaufnahme definiert. Werden weniger als 25 % der üblichen Nahrungszufuhr erreicht, wird dies als Nahrungskarenz eingestuft (Arends et al., 2015).

2.5.3 Krebsdiäten

Besonders im Bereich der Onkologie existiert eine Fülle an Empfehlungen aus der komplementären und alternativen Medizin (KAM). Die komplementäre Medizin versteht sich grundsätzlich als eine die Standardtherapie ergänzende Methode, wohingegen sich die alternative Medizin der Schulmedizin entgegenstellt. Die Alternativmedizin profitiert von hoher Popularität und postulierten Wirkungen, die mehrheitlich auf keiner wissenschaftlichen Evidenz basieren. Eine eindeutige Zuordnung zu komplementärer oder alternativer Medizin ist bei einigen Methoden nicht möglich (Münstedt & Hübner, 2013).

Internationale Erhebungen zeigten, dass rund 30-90 % der Krebspatient*innen während der Chemotherapie zusätzlich Therapien aus dem Bereich der komplementären und alternativen Medizin anwenden (Berretta et al., 2017). In einer Befragung von Frauen mit Brustkrebs und gynäkologischen Krebserkrankungen gaben rund 74 % der Patientinnen an, neben der systemischen Therapie eine komplementäre Medikation in Form von Kräutern, Nahrungsergänzungsmitteln und Homöopathie anzuwenden (Drozdoeff et al., 2018). Bei einer weiteren Erhebung zum Gebrauch komplementärer und alternativer Medizin bei Krebspatient*innen nutzten die Teilnehmer*innen als häufigste Informationsquellen Ärzte und Pflegepersonal, Printmedien sowie das Internet. 43 % der Befragten informierten das onkologische Fachpersonal nicht über die Verwendung von KAM (Ebel et al., 2015). Auch eine frühere Erhebung zeigte, dass die Mehrheit der Patient*innen den Einsatz komplementärer und alternativer Medizin nicht mit dem ärztlichen Fachpersonal bespricht (Robinson & McGrail, 2004).

Viele der komplementären und alternativen Ansätze beziehen sich auf die Ernährung und beinhalten Empfehlungen zur Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln und/oder die Umsetzung spezieller Diäten und werden häufig als sogenannte Krebsdiäten angepriesen (Drozdoff et al., 2018; Huebner et al., 2014; Liu et al., 2016; Molassiotis et al., 2005). Krebsdiäten sollen zu einer Besserung oder Heilung der Krebserkrankung führen (Hübner et al., 2012).

Eine Analyse 60 deutscher Webseiten nach einer Stichwortsuche via Google mit dem Begriff *Krebsdiäten* zeigte, dass auf Profit ausgerichtete Seiten, Seiten mit Krebsdiäten als Therapieangebot und Zeitungen die schlechtesten Scores in Bezug auf die Qualität der Inhalte sowie formelle Kriterien aufweisen. Als formelle Kriterien galten beispielsweise die Transparenz der Inhaber, Unterstützer, die Finanzierung sowie die Vollständigkeit der Informationen zu den Quellen der Evidenz. Seiten von Nonprofit-Organisationen und Selbsthilfegruppen erreichten die höchsten Rankings für die Qualität der Informationen sowie formelle Kriterien betreffend. Der Großteil der gefundenen Inhalte stammte von profitorientierten Inhabern. Insgesamt konnten die Inhalte von rund 13 % der gefundenen Webseiten als vertrauenswürdige und relevante Informationen eingestuft werden (Herth et al., 2016). Durch die hohe Beliebtheit des Internets als Informationsquelle birgt die große Anzahl an Webseiten mit geringer Qualität und Inhalten mit mangelnder Evidenz eine Gefahr für Krebspatient*innen.

Die Vielzahl an Krebsdiäten basieren auf unterschiedlichen Ansätzen und werden ständig durch neue Empfehlungen erweitert. Huebner et al. (2014) erstellten eine Übersicht der Literatur zu Krebsdiäten. Dabei wurden folgende 13 Diätformen erfasst: Alkaline Diät, Bircher-Brenner Diät, Breuß-Diät, Budwig Diät, Fasten, Gerson Diät, Kelley/Gonzalez Regime, ketogene Ernährung bzw. kohlenhydratarme Diät, Livingston-Wheeler Regime, Makrobiotische Diät, Moermann Diät, Rohkost und vegane Ernährung (Huebner et al., 2014).

Besonders populär in der Onkologie sind aktuell Diätformen, die den Tumor durch eine eingeschränkte Bereitstellung von Energie „aushungern“ lassen sollen. Zu nennen sind hierbei vor allem das Fasten sowie die ketogene bzw. kohlenhydratarme Kost.

2.5.3.1 Fasten

Fasten definiert sich als der freiwillige Verzicht auf feste Nahrung und Stimulantien wie Koffein, Alkohol und Nikotin für einen bestimmten Zeitraum. Während der Fastenperioden sollen mindesten 2,5 L an energiefreien Getränken wie Wasser und Kräutertees zugeführt werden. Auch der Konsum von Gemüsebrühen, Obst-/Gemüsesäften und Honig sind erlaubt. Dabei sollen 250-500 kcal pro Tag nicht überschritten werden. Am Tag vor Beginn der Fastenperiode soll die Energiezufuhr auf unter 1000 kcal reduziert werden. Es existieren verschiedenste Abwandlungen der Fastenregime und fastenähnliche Methoden wie beispielsweise das intermittierende Fasten. Übereinstimmend ist der teilweise oder gänzliche Verzicht auf Nahrung für einen definierten Zeitraum (Wilhelmi de Toledo et al., 2013). Eine weitere Form des Fastens stellt das Scheinfasten, die sogenannte *fasting-mimicking diet (FMD)* dar. Die *FMD* definiert sich als Überbegriff für niederkalorische Diäten mit geringer Protein- und Kohlenhydratzufuhr bei hoher Zufuhr von ungesättigten Fettsäuren. Die Aufnahme an Energie beträgt 10-50 % der normalen *ad libitum* Zufuhr (Clifton et al., 2021). Eine Möglichkeit zur Unterteilung verschiedener Fastenregime bildet der Gesundheitszustand. Dabei werden das therapeutische Fasten (Fastenkur), das präventive Fasten und das Fasten für Gesunde unterschieden. Vorteilhafte Effekte konnten durch das Fasten bei Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, chronisch entzündlichen Erkrankungen, beim chronischen Schmerzsyndrom, atopischen Erkrankungen und psychosomatischen Störungen festgestellt werden (Wilhelmi de Toledo et al., 2013).

Auch in der Therapie bösartiger Neubildungen gewinnt das Fasten an Popularität und soll den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen. Genannt werden eine gesteigerte Wirksamkeit der Chemotherapie, ein protektiver Effekt gesunder Zellen gegenüber der Toxizität der Antitumorthérapie bzw. weniger Nebenwirkungen der Chemotherapie (Gray et al., 2020). Die positiven Effekte sollen auf die unterschiedliche Reaktion gesunder Zellen

und Tumorzellen auf Stress (Fasten), der sogenannten *differential stress resistance (DSR)*, zurückzuführen sein. Der Stoffwechsel nicht entarteter Zellen stellt dabei von anabolen und regenerativen Prozessen auf die Erhaltung und Reparatur der Zelle um, was zu einer Resistenz gegenüber zellschädigenden Chemotherapeutika beiträgt. Tumorzellen sind nicht in der Lage entsprechende Anpassungen des Metabolismus vorzunehmen, was deren Sensitivität gegenüber der Toxizität der Chemotherapie erhöht und als *differential stress sensitization (DSS)* bezeichnet wird. Es kommt zu vermehrten DNA-Schäden und dem Untergang der bösartigen Zellen. Die genauen Mechanismen von *DSR* und *DSS* sind nicht bekannt. Der Wachstumsfaktor *insulin-like growth factor 1 (IGF-1)* soll dabei eine Rolle spielen (de Groot et al., 2019; Raffaghello et al., 2008).

Einen weiteren möglichen Mechanismus bildet die Autophagie. Autophagie ist ein Abbauweg beschädigter oder unnötiger Proteine und Organellen auf zellulärer Ebene. Das zelluläre Programm wird durch eine eingeschränkte Nahrungszufuhr oder andere Stressoren hochreguliert. In gesunden Zellen kann die Tumorgenese durch die Beseitigung schadhafter Zellbestandteile inhibiert werden (Petibone et al., 2017). Die Autophagie konnte zudem mit einem verbesserten Ansprechen der Krebszellen auf die Chemotherapie in Verbindung gebracht werden (Thorburn et al., 2014). In Abhängigkeit von Zelltyp und Tumorstadium zeigte sich durch Autophagie auch ein verbessertes Überleben der malignen Zellen. Weiters wiesen Untersuchungen auf eine Beteiligung der Autophagie in der Bildung von Resistenzen von Tumorzellen gegen bestimmte Chemotherapeutika hin. Diskutiert wird dieser Mechanismus beispielsweise im Zusammenhang mit dem Nichtansprechen von Tumoren auf Cisplatin bei Ovarialkrebs (Petibone et al., 2017). Neben den genannten Mechanismen werden eine Reihe weiterer molekularer Prozesse diskutiert, die einen Einfluss auf den Metabolismus von Tumorzellen haben könnten (Gray et al., 2020).

Beim Großteil der derzeit vorliegenden Untersuchungen zum Effekt von Fasten bei Krebs handelt es sich um *in vitro* und *in vivo* durchgeführte Studien. Es zeigten sich eine Reduktion von Nebenwirkungen der Therapie, eine Suppression der Tumorprogression und ein verbessertes Überleben (Sun et al., 2017). Eine weitere systematische

Übersichtsarbeit wies auf die Inkonsistenz der Tierstudien bezüglich des Effekts des Fastens auf die Entwicklung und das Wachstum von Tumoren hin. Auch zeigten sich in einigen Tiermodellen negative oder schädliche Auswirkungen durch das Fasten. Es bedarf weiterer präklinischer Untersuchungen, um die Mechanismen und Unterschiede in den Outcomes zu verstehen (Clifton et al., 2021).

Humanstudien zu Fasten bei Krebs liegen derzeit nur wenige vor. Bauersfeld et al. (2018) zeigten in einer Cross-over-Studie eine Verbesserung der Lebensqualität und eine verringerte Müdigkeit bei Patientinnen mit gynäkologischen Krebserkrankungen durch eine Fastenperiode beginnend 36 h vor bis 24 h nach Applikation der Chemotherapie. Zudem wurde das Fasten gut toleriert und es traten keine größeren Nebenwirkungen auf. Limitierend sind die geringe Stichprobengröße (n=24) und ein Drop-out von 30 %. Auch konnte die Verbesserung der Lebensqualität in der zweiten Gruppe nicht bestätigt werden (Bauersfeld et al., 2018). Eine weitere Studie bei Frauen mit Brustkrebs mit einer Fastenperiode 24 h vor bis 24 h nach der Chemotherapie zeigte eine reduzierte Hämatotoxizität bzw. eine schnellere Reparatur von DNA-Schäden in peripheren mononukleären Blutzellen (de Groot et al., 2015). Dorff et al. (2016) untersuchten die Sicherheit und Machbarkeit von Fasten vor Applikation einer platinhaltigen Chemotherapie. Zwei Kohorten fasteten für 24 h bzw. 48 h vor Applikation der Chemotherapie. Die Fastenperiode der dritten Kohorte dauerte 72 h (48 h vor bis 24 h nach Chemogabe). Die Machbarkeit einer Fastenperiode von 72 h unter Chemotherapie wurde bestätigt. Weiters zeigte sich eine Reduktion von *IGF-1*. Es fehlte jedoch der Vergleich mit einer Kontrollgruppe (Dorff et al., 2016). In einer randomisierten, kontrollierten Studie wurde der Effekt der *FMD* im Vergleich zu einer regulären Kost bei Patientinnen mit Brustkrebs untersucht. Das Fastenregime bestand aus einer viertägigen Restriktion der Nahrungszufuhr beginnend drei Tage vor und am Tag der adjuvanten Chemotherapie. Die Teilnehmerinnen erhielten flüssige Kost in Form von pflanzenbasierten Trinknahrungen mit geringem Gehalt an Aminosäuren sowie Suppen und Flüssigkeiten. An Tag eins wurde die Kalorienzufuhr auf rund 1200 kcal reduziert. An den restlichen Tagen wurde die Nahrungsenergie in der Interventionsgruppe auf rund 200 kcal pro Tag begrenzt. Es zeigten

sich keine signifikanten Unterschiede in der Toxizität der Chemotherapie zwischen der Fasten- und der Kontrollgruppe. Auch im pathologischen Ansprechen des Tumors bestimmt anhand der pathologischen Komplettremission (*pCR=pathologic complete remission*) zeigte sich keine Verbesserung durch das Einhalten des Fastenregimes. Die Lebensqualität betreffend wurden positive Effekte auf einzelne Parameter erfasst. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe konnte nicht festgestellt werden. Limitierend sind die hohe Abbruchquote in der Interventionsgruppe. Rund 66 % brachen das Fasten vor Erreichen der Hälfte der Chemotherapiezyklen ab. Als Gründe für die fehlende Compliance wurden unter anderem der Geschmack, Übelkeit und Hunger genannt (de Groot et al., 2020; Lugtenberg et al., 2021).

Der *Arbeitskreis Ernährung der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRIO)* der *Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)* sowie die *Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)* veröffentlichten eine Stellungnahme zu Fasten während der Chemotherapie. Die Autor*innen wiesen im Artikel auf die Mängel der aktuell verfügbaren Studien hin. Genannt wurden methodische Mängel, die geringen Teilnehmer*innenzahlen sowie die unterschiedlichen Fastenregime. Sie kamen zum Schluss, dass mangels klinischer Evidenz Fasten vor, während und nach der Chemotherapie nicht empfohlen werden kann. Sie wiesen zudem auf mögliche Risiken durch die Einschränkung der Nahrungszufuhr für onkologische Patient*innen hin (Schmidt et al., 2022b). Auch in der *ES-PEN-Leitlinie* raten die Expert*innen von Fasten vor, während und nach Applikation der Chemotherapie aufgrund fehlender Evidenz für einen positiven Effekt ab. Begründet wird dies zudem durch die belegten negativen Auswirkungen einer Mangelernährung und die Gefahr, dass Patient*innen die Fastenperioden verlängern könnten (Arends et al., 2016). Dies stimmt mit den Empfehlungen in der Leitlinie der *DGEM* überein. Diese spricht sich in ihren Empfehlungen gegen alle alternativen Kostformen wie eine Krebsdiät aus. Es soll keine Ernährungsweise angewandt werden, die die Nahrungszufuhr Tumorkrankter weiter einschränkt. Besonders bei bestehender oder drohender Mangelernährung soll dies vermieden werden, da es sich potenziell schädlich auswirken kann.

Zudem liegen bislang keine Studien vor, die die Wirkung einer Krebsdiät belegen (Arends et al., 2015).

2.5.3.2 Ketogene Diäten

Als ketogene bzw. kohlenhydratarme Diäten werden Kostformen bezeichnet, deren Nährstoffzusammensetzung im Vergleich zu den allgemeinen nationalen Empfehlungen der Ernährungsgesellschaften einen geringen Kohlenhydratanteil bei gleichzeitig hohem Fettanteil aufweisen (Gesellschaft für Neuropädiatrie e.V., 2021; Deutsche Gesellschaft für Ernährung et al., 2015). Es existieren verschiedene Varianten der ketogenen bzw. kohlenhydratarmen Ernährung, die sich durch unterschiedlich starke Kohlenhydratrestrictionen unterscheiden. Bekannte Formen sind die klassische ketogene Diät (kKD), die modifizierte Atkins-Diät (MAD) sowie die niedrig-glykämische Index-Therapie (LGIT). Die Empfehlungen des Kohlenhydratanteils reichen von rund 4-20 % der Gesamtenergiezufuhr mit einem Fettanteil von 60-90 %. Häufig wird zur Angabe des Fett- und Kohlenhydratanteils das Verhältnis von Energie aus Fett zu Nicht-Fett angegeben. Die ketogene Diät wird als Behandlung bei einer pharmakoresistenten bzw. schwer behandelbaren Epilepsie im Kindes- und Jugendalter eingesetzt. Voraussetzung dafür ist eine unzureichende Wirkung von zumindest zwei medikamentösen Interventionen. Auch ein GLUT1-Defekt sowie ein Pyruvat-Dehydrogenase-Mangel, zwei Störungen des zerebralen Energiestoffwechsels, stellen anerkannte Indikationen für eine ketogene Ernährung dar. Die Umsetzung der Diät erfolgt dabei unter engmaschiger ärztlicher Kontrolle eines gut geschulten interdisziplinären Teams (Gesellschaft für Neuropädiatrie e.V., 2021).

Ziel der ketogenen Diät ist es, durch das Fehlen der Kohlenhydrate und somit die unzureichende Verfügbarkeit von Glukose den Zustand des Fastens zu imitieren. Anstelle von Kohlenhydraten greift der Stoffwechsel auf Ketonkörper als Energiesubstrat zurück, die hauptsächlich durch die β -Oxidation von Fettsäuren entstehen (Vidali et al., 2015). Hintergrund der Empfehlung einer ketogenen Ernährung bei Krebserkrankungen bildet die Energiegewinnung maligner Zellen. Diese erfolgt bei den meisten Tumorzellen nicht wie in normal differenzierten Zellen primär durch die oxidative Phosphorylierung, sondern über die Glykolyse, was als Warburg-Effekt bezeichnet wird (Vidali et al., 2015; Warburg,

1956). Durch eine Restriktion der Kohlenhydratzufuhr soll die Verfügbarkeit von Glukose verringert und so dem Tumor das Energiesubstrat entzogen werden (Vidali et al., 2015). Zudem werden weitere mögliche Mechanismen diskutiert, auf die eine ketogene Kost Einfluss haben könnte. Genannt werden in der Literatur der Metabolismus der Aminosäuren, der mitochondriale Stoffwechsel der Tumorzellen, die Genexpression sowie die Mikroumgebung des Tumors (Weber et al., 2020).

Die Mehrheit präklinischer Daten wies darauf hin, dass eine ketogene Diät eine wirksame Krebstherapie darstellen könnte, eingesetzt als alleinige Maßnahme oder adjuvant zur konventionellen Therapie (Weber et al., 2020). Eine Metaanalyse von 17 Tierstudien zeigte eine signifikante Reduktion von Gewicht und Volumen des Tumors bei einer ketogenen Ernährung mit und ohne Kalorienrestriktion. Auch eine Verlängerung des Überlebens konnte beobachtet werden. Weitere Analysen wiesen darauf hin, dass eine ketogene Ernährung mit einem Verhältnis von 4:1 von Fett zu Nicht-Fett die besten Ergebnisse im Zusammenhang mit der Überlebenszeit liefert. Die Autor*innen führten jedoch an, dass weitere Einflussfaktoren wie Tumortyp, Genetik, Zelllinie, Modellsystem und Zusammensetzung der ketogenen Diät zu berücksichtigen sind (Li et al., 2021). Weiters liegen gegenteilige Studien vor, die zeigten, dass eine ketogene Diät bzw. Ketonkörper zu einem vermehrten Tumorwachstum und einer Metastasierung führen können. Einige Krebszelllinien sind in der Lage, ihren Metabolismus auf die Energiegewinnung aus Fettsäuren bzw. Ketonkörpern umzustellen (Bonuccelli et al., 2010; Liśkiewicz et al., 2016; Sperry et al., 2020; Xia et al., 2017).

Qualitativ hochwertige klinische Studien zur ketogenen Ernährung bei Krebspatient*innen liegen bislang nur wenige vor. Erickson et al. (2017) analysierten Humanstudien zur isokalorischen ketogenen Ernährung bei Tumorpatient*innen in einem systematischen Review. Es zeigte sich keine ausreichende Evidenz, um eine ketogene Diät oder eine kohlenhydratarme Kost für Krebspatient*innen empfehlen zu können. Es fehlte an Belegen für einen positiven Effekt der Diät auf die Entstehung und Progression des Tumors sowie für eine Reduktion der Nebenwirkungen der Antitumorthérapie (Erickson et al., 2017). Weiters kamen Römer et al. (2021) in einer systematischen Übersichtsarbeit zum

Schluss, dass bislang unzureichend Evidenz für ein gesteigertes Überleben, eine verbesserte Wirksamkeit und eine Reduktion der Nebenwirkungen der Krebstherapie vorliegen. Zudem lieferten die Erhebungen zum Einfluss der ketogenen Diät auf die Lebensqualität keine eindeutigen Ergebnisse bzw. wiesen die vorliegenden Studien Mängel in der Auswertung auf (Römer et al., 2021). Auch die Autor*innen weiterer Arbeiten stufen den Effekt einer ketogenen Ernährung auf den Tumor sowie als adjuvante Therapie aufgrund fehlender qualitativ hochwertiger klinischer Daten als nicht geklärt ein bzw. liege derzeit nicht ausreichend klinische Evidenz für eine Empfehlung zur ketogenen Ernährung bei Tumorpatient*innen vor (Klement et al., 2020; Lane et al., 2021; Weber et al., 2020; Yang et al., 2021).

Weiters sind mögliche Nebenwirkungen der Diät zu berücksichtigen. Am häufigsten wurden Fatigue, Obstipation, Diarrhoe sowie Übelkeit und Erbrechen genannt. Römer et al. (2021) wiesen in ihrer Arbeit darauf hin, dass viele Studien die Nebenwirkungen nicht erfassten bzw. erfasste Nebenwirkungen häufig ohne weitere Untersuchung der antitumoralen Therapie zugeordnet wurden. Ein Underreporting der negativen Effekte einer ketogenen Diät wird vermutet (Römer et al., 2021). Zudem wurde bei der Mehrheit der Erhebungen unter ketogener Diät auch unter isokalorischer Kost ein signifikanter und klinisch relevanter Gewichtsverlust festgestellt (Erickson et al., 2017; Römer et al., 2021; Weber et al., 2020). Fine et al. (2012) erfassten trotz angestrebter isokalorischer ketogener Diät ein Kaloriendefizit von rund 35 % im Mittel sowie einen Gewichtsverlust von 4 %. In der Studie von Tan-Shalaby et al. (2016) wiesen trotz keiner Einschränkung der Kalorienzufuhr 73 % der Proband*innen eine Gewichtsabnahme auf. Der mittlere Verlust an Körpermasse betrug 1,5 kg nach 2-3 Tagen unter der Diät. Zum Studienabschluss nach 16 Wochen wurde ein signifikanter mittlerer Gewichtsverlust von $7,5 \pm 5,8$ kg erfasst (Tan-Shalaby et al., 2016). Studien, die die Körperzusammensetzung der Patient*innen unter ketogener Diät analysierten, kamen jedoch zum Ergebnis, dass es zu einem stärkeren Verlust von Fettmasse als von fettfreier Masse kommt. Dieser Effekt konnte bei übergewichtigen und fragilen Patient*innen beobachtet werden (Römer et al., 2021). Dennoch gilt es zu berücksichtigen, dass ein ungewollter Gewichtsverlust bei

onkologischen Patient*innen mit negativen Folgen assoziiert wird. Eine Mangelernährung kann zu einer schlechteren Prognose führen (Dotan et al., 2020; Pressoir et al., 2010; Ravasco et al., 2005). Auch Wohlbefinden und Lebensqualität können dadurch negativ beeinflusst werden (Lis et al., 2012; Baldwin et al., 2011; Zhu et al., 2018).

In den Leitlinien zur Ernährung in der Onkologie der *DGEM* und der *ESPEN* weisen die Autor*innen auf einen positiven Effekt einer höheren Zufuhr an Fett hin. Begründet wird dies durch die häufigen Stoffwechselstörungen von Tumorpatient*innen, von denen der Lipidmetabolismus meist nicht betroffen ist. Die Empfehlungen liegen jedoch deutlich unter denen diverser Formen der ketogenen bzw. kohlenhydratarmen Kost. Wie bereits erwähnt werden Ernährungsformen, die die Nahrungszufuhr einschränken, nicht empfohlen. Vor allem für Patient*innen mit bestehender oder drohender Mangelernährung kann dies negative Folgen haben und sollte vermieden werden (Arends et al., 2015; Arends et al., 2016). In einer aktuellen Stellungnahme zu ketogenen und kohlenhydratarmen Diäten bei krebserkrankten Menschen gaben der *Arbeitskreis Ernährung* der Arbeitsgemeinschaft *PRIO* der *Deutschen Krebsgesellschaft* sowie die *DGEM* an, dass eine ketogene oder kohlenhydratarme Diät aufgrund der aktuellen Datenlage weder als adjuvante Therapie noch allgemein für Tumorpatient*innen empfohlen werden kann. Zudem sollten interessierte Patient*innen ausführlich über mögliche negative Folgen informiert und bei Gewichtsabnahme aktiv danach gefragt werden (Schmidt et al., 2022a). Auch die Autor*innen der *S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen* sprechen sich aufgrund fehlender Evidenz gegen eine ketogene Ernährung bei Krebs aus (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021c).

3 Methodik

3.1 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte über die Online-Datenbanken *PubMed*, *Google Scholar*, *Cochrane* und *U:Search*. Zudem wurden Publikationen von nachfolgenden Fachgesellschaften und öffentliche Stellen miteingebunden: *AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.)*, *BMSGPK (Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz)*, *DGEM (Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.)*, *ESPEN (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)*, *IARC (International Agency for Research on Cancer)*, *Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRIO)*, *Statistik Austria*, *WCRF (World Cancer Research Fund)* & *AICR (American Institute for Cancer Research)*, *WHO (World Health Organization)*. Zwischen Jänner und Juni 2021 wurde eine erste Literaturrecherche durchgeführt. Weitere Recherchen und Sichtungen aktueller Literatur fanden von Oktober bis Dezember 2021 und erneut 2022 statt. Zur Verwaltung der Literatur wurde das Literaturverwaltungsprogramm *Citavi Version 6* verwendet.

3.2 Studiendesign und Finanzierung

Die Masterarbeit wurde im Rahmen der Pilotstudie zum Projekt *Verbesserung der Geschmackswahrnehmung durch Homoeriodictyol bei Krebspatienten nach Chemotherapie*, die der Evaluierung der Geschmackstestung unter Chemotherapie dient, erstellt. Das Studienprotokoll der Humanstudie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien genehmigt (EK Nr.: 1185/2018). Die Finanzierung des Projekts sowie der Masterarbeit erfolgte durch die Wiener Wissenschafts-, Forschungs- und Technologiefonds (WWTF) [10.47379/LS18059]. Für die vorliegende Arbeit wurde eine Auswahl, der im Rahmen der Pilotstudie erfassten Daten, verwendet.

3.3 Studienkollektiv und Rekrutierung

Beim Studienkollektiv handelte es sich um Frauen mit Zervix- bzw. Ovarialkarzinom, deren Therapie-Regime eine Behandlung mit einem platinhaltigen Zytostatikum

(Carboplatin oder Cisplatin) vorsah. Die Teilnehmerinnen mussten älter als 18 Jahre sein. Deutschkenntnisse waren aufgrund der in Deutsch verfassten Fragebögen Voraussetzung. Zu den Ausschlusskriterien zählten Übelkeit $\geq$ Grad 2 (3-5x/Tag) beurteilt anhand der *Common Terminology Criteria of Adverse Events 4.03 (CTCAE)*, eine nasogastrale Sonde oder PEG-Sonde sowie eine vorhergehende Behandlung mit platinhaltigen Zytostatika. Weiters wurden Patientinnen mit bestehenden Erkrankungen, die zu Störungen der Geschmackswahrnehmung führen können, als Studienteilnehmerinnen ausgeschlossen.

Die Rekrutierung anhand der Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Unterzeichnung der Einwilligung (informed consent) wurden von den behandelnden Ärzt*innen der gynäkoonkologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses (AKH) Wien vorgenommen und koordiniert. Beginn der Rekrutierung war der 01.03.2021. Am 15.03.2021 konnte die erste Patientin in die Studie eingeschlossen werden und am 18.03.2021 fand die erste Studienvisite statt. Die geplante Stichprobengröße der Pilotstudie betrug 20 Teilnehmerinnen mit Carboplatin-Therapie und 20 Teilnehmerinnen mit Cisplatin-Therapie.

Die geplante Stichprobengröße der Pilotstudie von je 20 Probandinnen wurde nicht erreicht. Durch einen eingeschränkten Betrieb und Zutrittsbeschränkungen für das AKH aufgrund der COVID-19-Pandemie musste der Beginn der Datenerhebung mehrfach verschoben werden, was eine Verzögerung von rund sechs Monaten darstellte. Weiters musste die Studie pandemiebedingt mehrfach pausiert werden. Die Rekrutierung im geplanten Ausmaß von ein bis zwei Teilnehmerinnen pro Woche mit Korrektur auf ein bis zwei pro Monat wurde nicht erreicht. Insgesamt wurden bis zum 07.03.2022 neun Probandinnen in die Studie eingeschlossen – acht mit Ovarialkarzinom und eine mit Zervixkarzinom. Sechs Teilnehmerinnen mit Ovarialkarzinom und den Patientenummern 01, 04, 05, 06, 07 und 09 schlossen die Studie ab. Die Auswertung basiert ausschließlich auf Daten der Carboplatin-Kohorte (Ovarialkarzinom). Zudem liegt für eine der sechs Probandinnen (07) kein vollständiger Datensatz vor, da die Erhebung aufgrund starker Nebenwirkungen der Therapie mit erneutem Krankenhausaufenthalt nicht möglich war. Die Drop-outs erfolgten seitens der Teilnehmerinnen. Zwei Probandinnen brachen ihre

Teilnahme nach Visite eins und eine nach Visite zwei ab. Gründe dafür waren Überforderung mit der Gesamtsituation bzw. ein zu großer Aufwand durch die Studienteilnahme.

3.4 Ablauf der Pilotstudie

Die Teilnehmerinnen mit Ovarialkarzinom und Behandlung mittels Carboplatin wurden beginnend mit der ersten Visite für einen Zeitraum von rund acht Wochen begleitet. Die dritte Visite, die im Rahmen der dritten Chemotherapie stattfand, beendete die Datenerhebung. Die Visiten fanden jeweils vor Ort im AKH Wien statt. In den sechs Wochen zwischen der ersten und zweiten Visite wurde einmal wöchentlich ein 24h-Recall telefonisch mittels *GloboDiet* durchgeführt. Der detaillierte Ablauf ist nachfolgend in Abbildung 1 dargestellt.

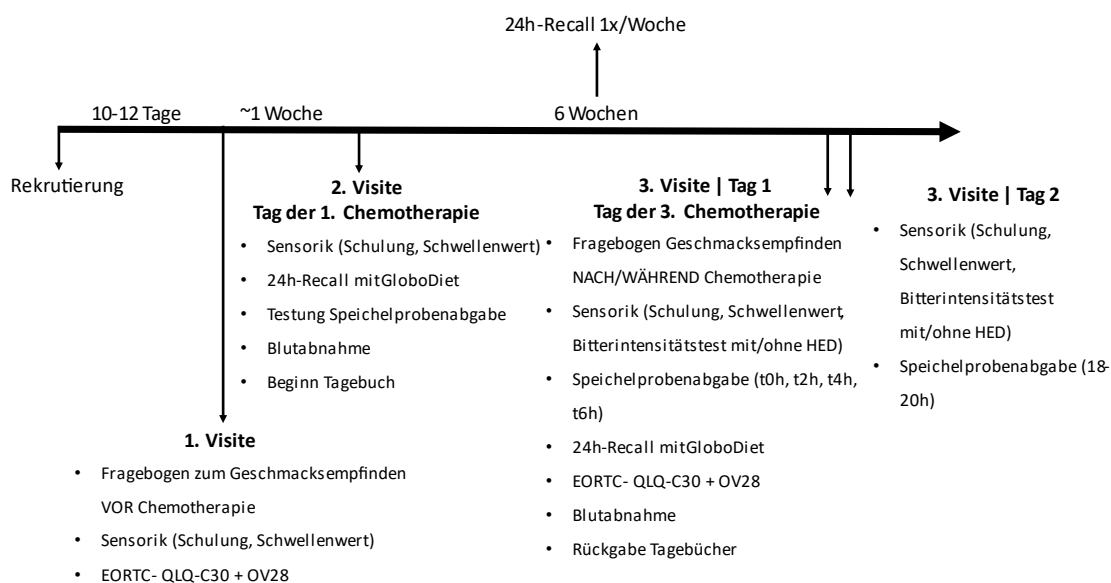


Abbildung 1: Zeitlicher Ablauf der Datenerhebung in der Carboplatin-Kohorte (Ovarialkarzinom) (eigene Darstellung)

3.5 Datenerhebung

Nachfolgend werden die für die Masterarbeit relevanten Instrumente zur Datenerhebung beschrieben.

Die Baseline-Daten wurden anhand eines papiergebundenen Fragebogens mit integriertem *Food Frequency Questionnaire (FFQ)* erfasst, der von den Teilnehmerinnen im Rahmen der ersten Visite selbständig ausgefüllt wurde. Der Fragebogen umfasste folgende Bereiche:

- Allgemeine Angaben (Übelkeit, Erbrechen, Geschmacksstörungen, Rauchen)
- Ernährungsform, Mahlzeitenfrequenz, Veränderung des Essverhaltens
- Verzehrshäufigkeit von Nahrungsergänzungsmitteln
- Geschmacksempfinden
- Verzehrshäufigkeit bestimmter Lebensmittel der Geschmacksrichtungen süß und bitter (*FFQ*)

Zur Erfassung möglicher Veränderungen durch die Chemotherapie wurde ein weiterer Fragebogen mit nachfolgenden Themenbereichen erstellt und im Rahmen der dritten Visite von den Teilnehmerinnen beantwortet:

- Allgemeine Angaben (Übelkeit, Erbrechen, Rauchen)
- Veränderungen des Geschmacksempfindens
- Verzehrshäufigkeit bestimmter Lebensmittel der Geschmacksrichtungen süß und bitter (*FFQ*)
- Veränderungen des Geruchsempfindens
- Veränderungen des Essverhaltens (Aversionen, Präferenzen)
- *FFQ* und Veränderung der Verzehrsmenge seit Therapiebeginn

Der *FFQ* erfasste die Anzahl an Portionen pro Tag bzw. pro Woche nachfolgender Lebensmittelgruppen:

- | | |
|---------------------------------|-------------------------------------|
| • Nudeln/Reis/Erdäpfel/Getreide | • Wurst |
| • Brot/Gebäck | • Fisch |
| • Obst | • Eier |
| • Gemüse/Hülsenfrüchte | • Süßigkeiten/Mehlspeisen/Limonaden |
| • weiße Milch/Milchprodukte | • salzige Snacks/Knabbereien |
| • Käse | • fette Snacks, Süßes und Salziges |
| • rotes Fleisch | • Sonstige |
| • weißes Fleisch | |

Zudem wurde erhoben, ob seit Therapiebeginn weniger, mehr oder gleich viel der entsprechenden Lebensmittelkategorie gegessen wurde.

Zusätzlich wurde ein Tagebuch erstellt (Papierform), das die Patientinnen mit Beginn der Chemotherapie bis zur Applikation des dritten Zyklus täglich selbständig ausfüllten. Aufgebaut war das Tagebuch als Fragebogen und umfasste folgende Punkte:

- Mahlzeitenfrequenz
- Veränderung der Nahrungsaufnahme laut Selbsteinschätzung im Vergleich zu vor der Therapie
- Nebenwirkungen der Therapie (Geschmacksstörungen, Appetitmangel, Übelkeit, Erbrechen, Mukositis, Schwäche, Sonstiges)
- Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen
- Nebenwirkung mit stärkstem Einfluss auf das Essverhalten
- Einnahme und Dosierung von Nahrungsergänzungsmitteln
- Nahrungszufuhr zu Frühstück, Mittagessen, Abendessen mit Erfassung von Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl, Bauchschmerzen, Durchfall, Verstopfung und Sonstiges in Folge

Zur genaueren Erfassung der Energie- und Nährstoffzufuhr wurden 24h-Recalls mittels der Software *GloboDiet* durchgeführt. Wie in Abbildung 1 dargestellt, fanden die Interviews an der zweiten und an Tag eins der dritten Visite persönlich sowie einmal wöchentlich zwischen den Visiten zwei und drei telefonisch statt. Im Verlauf wurden sieben Ernährungsprotokolle pro Teilnehmerin erhoben.

Bei *GloboDiet* handelt es sich um eine unterstützende Software, die durch das Interview führt und eine genaue Beschreibung und Quantifizierung der verzehrten Lebensmittel und Getränke ermöglicht. Portionsgrößen konnten von den Patientinnen zudem durch Zuhilfenahme eines standardisierten Fotobuchs abgeschätzt werden.

GloboDiet wurde von der *International Agency for Research on Cancer (IARC)* im Rahmen der *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC-Studie)* generiert und im Rahmen des *EFCHOVAL-Projekts* validiert. Ziel war es, ein standardisiertes

Instrument, das Vergleiche ermöglicht, zu entwickeln (de Boer et al., 2011; Slimani et al., 2000). Das Programm wurde zur Erfassung der Verzehrdaten im *Österreichischen Ernährungsbericht 2017* angepasst verwendet (Rust et al., 2017).

Das Körpergewicht wurde jeweils im Rahmen der 24h-Recalls bei Visite zwei sowie einmal wöchentlich während der Therapie erfasst. Beim Körpergewicht handelte es sich um Selbstangaben der Probandinnen.

Die Evaluierung der körperlichen Aktivität der Teilnehmerinnen erfolgte anhand der Kurzform des *International Physical Activity Questionnaires (IPAQ)*. Die Probandinnen wurden persönlich im Rahmen der zweiten und dritten Visite sowie wöchentlich telefonisch zwischen Visite zwei und drei unter Anwendung des Fragebogens interviewt. Die Kurzform des *IPAQ* ist ein validiertes Instrument zur Beobachtung der körperlichen Aktivität von Personen zwischen dem 15. und 69. Lebensjahr. Erfasst werden Aktivitäten mit moderater und hoher Intensität, Gehen sowie die Zeit, die im Sitzen verbracht wird. Die Intensität der Aktivitäten wird als metabolisches Äquivalent (MET) angegeben, was einem Faktor des Ruheumsatzes und somit dem Energieverbrauch für die Aktivität entspricht. Im Rahmen der Studie zur Validierung des Instruments wurden die MET-Werte für die einzelnen Aktivitätskategorien festgelegt. Gehen entspricht 3,3, moderate Aktivität 4,0 und intensive körperliche Aktivität 8,0 METs. Zur Beurteilung werden Scores in MET-Minuten/Woche für die einzelnen Aktivitäten sowie ein Gesamtscore berechnet. Der Gesamtscore ergibt sich aus der Summe der MET-Minuten/Woche aller Aktivitäten. Der Gesamtscore kann in Folge in drei Aktivitätslevel kategorisiert werden. Als hoch wird eine körperliche Aktivität mit hoher Intensität an mindestens drei Tagen pro Woche mit mindestens 1500 MET-Minuten/Woche oder an ≥ 7 Tagen eine beliebige Kombination von Gehen, Aktivität mit moderater oder hoher Intensität mit mindestens 3000 MET-Minuten/Woche klassifiziert. Das moderate Aktivitätslevel wird definiert als intensive Aktivität an ≥ 3 Tagen pro Woche für mindestens 20 Minuten pro Tag oder Aktivität mit moderater Intensität an ≥ 5 Tagen und/oder Gehen für mindestens 30 Minuten pro Tag oder einer beliebigen Kombination der Aktivitäten an ≥ 5 Tagen mit mindestens 600 MET-Minuten/Woche. Wird dies nicht erreicht, handelt es sich um das Aktivitätslevel

niedrig. Weiters wurde der Leistungsumsatz anhand folgender Formel berechnet: MET-min x (Körpergewicht vor Therapiebeginn in kg/60 kg) (Craig et al., 2003; IPAQ Research Committee, 2005) – Übersicht der körperlichen Aktivität lt. *IPAQ* in Anhang 1.

Die Berechnung des Grundumsatzes erfolgte anhand der Formel nach *Harris & Benedict* (Harris & Benedict 1918). Zur Berechnung von Grundumsatz, Leistungsumsatz und Proteinbedarf wurde jeweils das Ausgangsgewicht herangezogen, das im Rahmen der zweiten Visite (t0) erhoben wurde. Der Proteinbedarf wurde mit 1,2 g/kg Körpergewicht pro Tag berechnet. Die empfohlene Menge an Fett in g/d ergab sich aus den 35 % der Gesamtenergie durch 9 kcal/g. Die SOLL-Zufuhr von Kohlenhydraten entspricht der Differenz der Energieprozent aus Protein und Fett von der Gesamtenergie geteilt durch 4 kcal/g (Arends et al., 2015) – Übersicht zur Bedarfsberechnung in Anhang 2.

3.6 Auswertung

Aufgrund der geringen Stichprobengröße (n=6) basiert die Auswertung vorrangig auf dem Ansatz der qualitativen Forschung mit explorativer Datenanalyse und Fallbeschreibung.

Die erhobenen Daten wurden digitalisiert und mit Hilfe des Programms *IBM SPSS Statistics Version 27* analysiert. Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden die Kennzahlen Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) sowie absolute und relative Häufigkeiten berechnet und angegeben.

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Baseline Charakteristika der Stichprobe

Die Charakteristika der Teilnehmerinnen zu Studienbeginn werden in nachfolgender Tabelle 5 angeführt. Neben den deskriptiven Kennzahlen Mittelwert und Standardabweichung bei metrischen Variablen werden aufgrund der geringen Stichprobengröße ($n=6$) zusätzlich die Daten pro Teilnehmerin angegeben.

Das Durchschnittsalter der Probandinnen lag bei 56 ± 12 Jahren. Im Vergleich mit der altersspezifischen Inzidenz in Österreich in den Jahren 2015 bis 2017 zeigte sich, dass das Alter von fünf der sechs Teilnehmerinnen dem Altersbereich mit der höchsten Erkrankungsrate zwischen dem 45. und 85. Lebensjahr entsprach (Hackl & Ihle, 2020). Eine Teilnehmerin wies mit 33 Jahren ein deutlich jüngeres Alter auf.

Das erfragte Körpergewicht der Frauen lag im Mittel bei $65,5 \pm 8,8$ kg. Der errechnete mittlere *BMI* betrug $23,6 \text{ kg/m}^2$ und reichte von $20,1 \text{ kg/m}^2$ bis $27,8 \text{ kg/m}^2$. Laut Klassifikation der *WHO* für Personen von 18 bis 64 Jahren lag der *BMI* von vier der sechs Patientinnen im Normalgewichtsbereich ($18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$). Der *BMI* von zwei der sechs Teilnehmerinnen wurde als Präadipositas ($25,0\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$) klassifiziert (WHO, 2000).

Die mittlere körperliche Aktivität zu Beginn der Studie angegeben in MET-Minuten pro Woche entsprach 1683 ± 1775 . Die hohe Standardabweichung weist auf die großen Unterschiede in den Angaben zwischen den Teilnehmerinnen hin. Die Spannweite reichte von 0 MET-Minuten bis 4158 MET-Minuten pro Woche.

Die *WHO* empfiehlt mindestens 150 bis 300 Minuten an körperlicher Aktivität mit moderater Intensität bzw. 75 bis 150 Minuten mit hoher Intensität pro Woche oder eine gleichwertige Kombination der beiden Intensitäten. Die Empfehlungen gelten für Personen von 18 bis 64 Jahren sowie für Personen über 65 Jahren (WHO, 2020). Dies entspricht 600 bis 1200 MET-Minuten pro Woche (Craig et al., 2003; IPAQ Research Committee, 2005). Das Ausmaß an körperlicher Aktivität von drei Teilnehmerinnen entsprach den Empfehlungen bzw. überstieg diese. Deutlich unter der

Bewegungsempfehlung der *WHO* lagen drei der sechs Patientinnen mit einer körperlichen Aktivität von 0 bis 297 MET-Minuten/Woche. Das *IPAQ Research Committee* definiert zudem Aktivitätslevel anhand der MET-Minuten insgesamt pro Woche, deren Definition im Methodenteil näher beschrieben ist. Die körperliche Aktivität von drei der sechs Teilnehmerinnen entsprach dem Aktivitätslevel niedrig, zwei Probandinnen erreichten das Level moderat. Der Gesamtscore einer Teilnehmerin war als hoch einzustufen.

In der Bewertung der körperlichen Aktivität ist zu berücksichtigen, dass die Patientinnen maximal vier Wochen vor der Befragung der Staging-Operation unterzogen wurden und somit körperliche Aktivität nur eingeschränkt möglich war. Bei Probandin 05 traten nach der Operation zudem Komplikationen auf, die einen erneuten Krankenhausaufenthalt notwendig machten und längeres Stehen oder Gehen gesundheitsbedingt kaum möglich waren.

Die Ernährung betreffend wurden die Anzahl der konsumierten Mahlzeiten pro Tag und die Ernährungsform erfasst. Auch nach einer Veränderung des Essverhaltens während der vergangenen zwölf Monate sowie nach der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln wurde gefragt. Fünf der sechs Probandinnen gaben eine Mahlzeitenfrequenz von drei, eine Teilnehmerin gab vier Mahlzeiten pro Tag an. Nach Mischkost mit hohem Anteil an Fleisch und Wurstwaren ernährten sich drei der sechs Teilnehmerinnen, zwei Patientinnen gaben einen hohen Anteil an Obst und Gemüse an. Eine Probandin gab an, sich vegetarisch zu ernähren. Zudem wies Patientin 01 eine Stoffwechselerkrankung auf und ernährte sich dementsprechend. Patientin 07 verzichtete auf Laktose. Aus den Angaben zur Veränderung der Ernährungsweise innerhalb der vergangenen zwölf Monate lässt sich indirekt auf eine Veränderung nach Diagnosestellung schließen. Dabei gab Teilnehmerin 04 an, sich seit der Diagnose zuckerreduziert zu ernähren. Weiters verzichtete sie auf Milch und Weißbrot. Zudem gab die Patientin an, seitdem Nahrungsergänzungsmittel einzunehmen. Zu den Inhaltsstoffen der Präparate zählten Vitamine und Mineralstoffe, proteolytische Enzyme sowie weitere sekundäre Pflanzenstoffe. Als Grund für die Veränderung ihrer Ernährungsweise und die Einnahme der Supplemente nannte die Patientin die Empfehlung ihrer extern behandelnden Ärztin. Eine weitere Probandin nahm

die Nahrungsergänzungsmittel Vitamine C und D unregelmäßig ein. Eine Veränderung der Ernährung im Zusammenhang mit der Diagnose sowie die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln zeigte sich bei den weiteren Teilnehmerinnen nicht.

Beim Rauchverhalten bejahten zwei Probandinnen innerhalb der letzten zwölf Monate geraucht zu haben. Zum Zeitpunkt der Befragung gaben alle sechs Patientinnen an, Nichtraucherin zu sein.

Weitere soziodemografische Merkmale sowie Daten zum Erkrankungsstadium wurden nicht erhoben.

Tabelle 5: Baseline-Charakteristika pro Teilnehmerin sowie MW $\pm$ SD für metrische Variablen (n=6)

	Patienten-Nr.						MW $\pm$ SD
	01	04	05	06	07	09	
Alter (Jahre)	33	62	64	55	61	60	56 $\pm$ 12
Größe (cm)	160,0	172,0	173,0	176,0	154,0	166,0	166,8 $\pm$ 8,5
Körpergewicht (kg)	57,5	77,0	60,2	75,0	66,0	57,0	65,5 $\pm$ 8,8
BMI (kg/m ²) ^a	22,5	26,0	20,1	24,2	27,8	21,2	23,6 $\pm$ 3,0
MET-min/Woche	99	4158	0	297	2772	2772	1683 $\pm$ 1775
Mahlzeiten/Tag	3	3	3	4	3	3	3,17 $\pm$ 0,41
Ernährungsform	Mischkost Fleisch/Wurst, Stoffwechselkost	Mischkost Fleisch/Wurst	Mischkost Obst/Gemüse	Mischkost Fleisch/Wurst	vegetarisch, lak- tosefrei	Mischkost Obst/Gemüse	-
Änderung Ernährungsverhalten nach Diagnose	nein	ja	nein	nein	nein	nein	-
Einnahme NEM	nein	ja	nein	nein	nein	ja	-
Raucherstatus aktuell	Nichtraucherin	Nichtraucherin	Nichtraucherin	Nichtraucherin	Nichtraucherin	Nichtraucherin	-

^a BMI (kg/m²) berechnet aus den erhobenen Daten zu Körpergröße und Körpergewicht; NEM = Nahrungsergänzungsmittel

4.2 Einfluss der Chemotherapie auf das Ernährungsverhalten

4.2.1 Nahrungsaufnahme laut Selbsteinschätzung

Anhand der relativen Häufigkeit wurde ein Überblick der Angaben zur Selbsteinschätzung der Nahrungsaufnahme im Vergleich zu vor Therapiebeginn während beider Zyklen dargestellt (Abbildung 2). Die Auswertung basiert auf den Daten von fünf der sechs Teilnehmerinnen, da für Patientin 07 keine Angaben aus dem Tagebuch zur Verfügung standen. Es zeigte sich, dass mit rund 52 % am häufigsten keine Veränderung der Nahrungsaufnahme angegeben wurde. Wurde eine Veränderung der Nahrungsaufnahme erfasst, handelte es sich häufiger um eine gesteigerte Nahrungszufuhr. Zu rund einem Viertel wurde ein Mehr an Nahrung verzeichnet. Weniger gegessen zu haben, wurde zu 13,5 % erfasst. Die Antworten viel mehr und viel weniger wurden mit 4,8 % und 4,3 % der Angaben ähnlich häufig genannt.

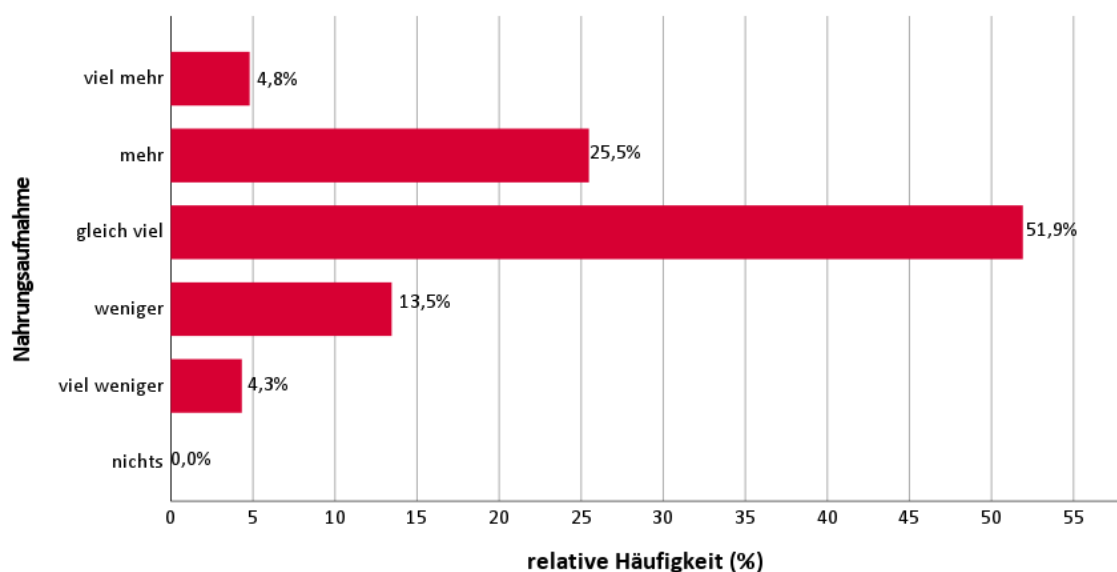


Abbildung 2: Relative Häufigkeit der Angaben zur Selbsteinschätzung der Nahrungsaufnahme während der Therapie im Vergleich zu vor Therapiebeginn (n=5)

Um Unterschiede zwischen den beiden Zyklen beurteilen zu können, sind die Angaben in nachfolgender Tabelle 6 als absolute und relative Häufigkeiten pro Zyklus angeführt. Es zeigte sich, dass eine Verschiebung in Richtung gesteigerte Nahrungszufuhr mit

wiederholter Chemogabe stattfand. Eine verminderte Nahrungsaufnahme wurde während des ersten Zyklus zu rund 22 % (18,4 % weniger; 3,9 % viel weniger) und während des zweiten Zyklus zu 13,4 % (8,6 % weniger; 4,8 % viel weniger) angegeben, was einer Abnahme von rund 9 Prozentpunkten entsprach. Eine gesteigerte Nahrungszufuhr wurde zu rund 26 % (24,3 % mehr; 1,9 % viel mehr) in Zyklus eins und zu 34,3 % (26,7 % mehr; 7,6 % viel mehr) in Zyklus zwei angegeben, was ein Plus von rund 8 Prozentpunkten darstellte. Die Häufigkeit der Angabe einer gleichbleibenden Menge an Nahrung unterschied sich mit einer Zunahme von 0,9 Prozentpunkten zwischen den beiden Zyklen kaum.

Tabelle 6: Absolute und relative Häufigkeit der Angaben zur Veränderung der Nahrungsaufnahme im Vergleich zu vor Therapiebeginn angegeben pro Zyklus (n=5)

	Zyklus 1		Zyklus 2	
	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit
Nahrungsaufnahme				
nichts	0	0,0	0	0,0
viel weniger	4	3,9	5	4,8
weniger	19	18,4	9	8,6
gleich viel	53	51,5	55	52,4
mehr	25	24,3	28	26,7
viel mehr	2	1,9	8	7,6
Gesamt	103 ^a	100	105 ^a	100

^a Unterschiede in der Gesamtanzahl kommen durch fehlende Angaben zustande

In der Betrachtung der einzelnen Wochen der Zyklen zeigte sich insbesondere in Woche eins eine Beeinträchtigung der Nahrungszufuhr laut Selbsteinschätzung. Aus Abbildung 3 lässt sich entnehmen, dass es in Woche eins des zweiten Therapiezyklus zu einer geringeren Beeinträchtigung der Nahrungsaufnahme laut Selbsteinschätzung im Vergleich zur ersten Therapie kam. Mit rund 49 % wurde in Zyklus zwei deutlich häufiger keine Veränderung der Nahrungsaufnahme im Vergleich zu Zyklus eins mit 36,4 % festgestellt. In der ersten Woche der erstmaligen Applikation des Chemotherapeutikums wurde mit

rund 42 % am häufigsten erfasst, dass weniger (33,3 %) bzw. viel weniger (9,1 %) im Vergleich zu vor der Therapie gegessen wurde. 15,2 % entfielen auf die Antwortmöglichkeit mehr und zu rund 6 % wurde die Frage mit viel mehr beantwortet. Nach der zweiten Applikation des Zytostatikums zeigte sich ein Rückgang der Antworten weniger um rund die Hälfte (33,3% vs. 17,1 %). Viel weniger wurde zu 8,6 % angegeben. Zu rund einem Viertel wurde erfasst, dass mehr bzw. viel mehr gegessen wurde. Im Vergleich zum ersten Zyklus war ein Rückgang der Antwortmöglichkeit viel mehr (-3,2 Prozentpunkte) und eine Steigerung der relativen Häufigkeit der Angabe mehr ersichtlich (+7,7 Prozentpunkte). Insgesamt unterschieden sich die Angaben zu einer gesteigerten Nahrungszufuhr zwischen den beiden Zyklen gering (21,3 % vs. 25,8 %).

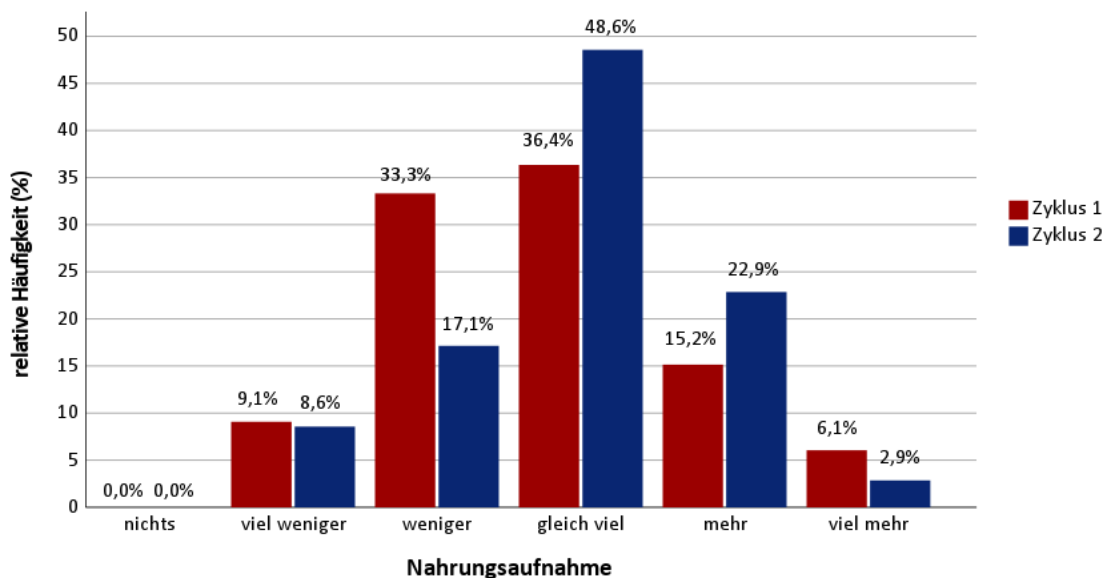


Abbildung 3: Relative Häufigkeit der Angaben zur Veränderung der Nahrungsaufnahme im Vergleich zu vor Therapiebeginn in Woche 1 dargestellt pro Zyklus (n=5)

In Woche zwei nach Gabe der ersten Chemotherapie gaben die Studienteilnehmerinnen mit 48,6 % am häufigsten keine Veränderung der Nahrungsaufnahme an. Weniger bzw. viel weniger Nahrung und ein Mehr im Vergleich zum Essverhalten vor der Therapie wurden jeweils zu rund einem Viertel erfasst. In Woche drei gaben alle Probandinnen an, gleich viel (68,6 %) oder mehr (31,4 %) gegessen zu haben.

Nach Applikation der zweiten Therapie wurde in Woche zwei danach zu 91,5 % ein Verzehr von gleich viel, mehr oder viel mehr Nahrung angegeben. Die Antwortmöglichkeit viel weniger und weniger wurden von einer Teilnehmerin an drei Tagen gewählt. In Woche drei wurde zu rund 94 % keine Veränderung der Nahrungsaufnahme oder eine gesteigerte Nahrungszufuhr im Vergleich zu vor der Therapie angegeben. Bei einer Probandin wurde an zwei Tagen eine verringerte Zufuhr erfasst. Die Antwortmöglichkeit viel weniger wurde von keiner Teilnehmerin genannt.

In der Einzelbetrachtung der Teilnehmerinnen zeigte sich, dass die Patientinnen 01, 04, 06 und 09 mindestens einmalig eine reduzierte Nahrungsaufnahme während der Therapie im Vergleich zu vor der Therapie angaben. Bei Probandin 01 kam es ab Tag zwei bis elf des ersten Zyklus zu einer verringerten oder deutlich reduzierten Nahrungsaufnahme. Während des zweiten Zyklus wurde dies an insgesamt fünf Tagen innerhalb der ersten zehn Tage des Zyklus erfasst. Patientin 04 gab am Tag nach der erstmaligen Applikation der Therapie an, weniger gegessen zu haben und während der zweiten Woche des zweiten Zyklus verzeichnete die Probandin einmalig eine Zunahme der Nahrungsaufnahme. Während der restlichen Therapiezeit zeigten sich bei Probandin 04 keine Veränderungen in der Nahrungszufuhr. Weniger gegessen zu haben, wurde am häufigsten von Probandin 06 festgestellt. Die Teilnehmerin gab an, ab Tag drei bis zwölf des ersten Zyklus weniger Nahrung zugeführt zu haben. Während des zweiten Zyklus kam es an Tag zwei und drei sowie fünf zu einer verringerten Nahrungsaufnahme. Probandin 09 gab an Tag drei und vier des ersten Zyklus eine verringerte Zufuhr an. Zu berücksichtigen gilt es hierbei, dass für Patientin 09 für die Tage eins und zwei keine Daten aus dem Tagebuch vorlagen. Während des zweiten Zyklus nannte die Teilnehmerin an Tag eins und zwei eine deutlich reduzierte Nahrungsaufnahme. Die Probandin merkte an, die Essensmenge bewusst reduziert zu haben. Hintergrund war der Versuch dadurch eine verbesserte Verträglichkeit der Chemotherapie zu erreichen. Auch an den Tagen drei und vier kam es bei Probandin 09 zu einer verringerten Nahrungsaufnahme. Teilnehmerin 05 gab am häufigsten eine gesteigerte Essenszufuhr im Vergleich zu vor der Therapie an. Am Tag nach der ersten Chemotherapie sowie zwei Tage nach der zweiten Applikation teilte

die Teilnehmerin keine Veränderung der Nahrungsaufnahme mit. Auch wurde an den Tagen sechs und sieben des ersten Zyklus eine deutliche Steigerung der Nahrungszufuhr angegeben. An den weiteren Tagen der Therapie wurde ein Mehr an Nahrung im Vergleich zu vor Therapiebeginn verzeichnet (Abbildung 4).

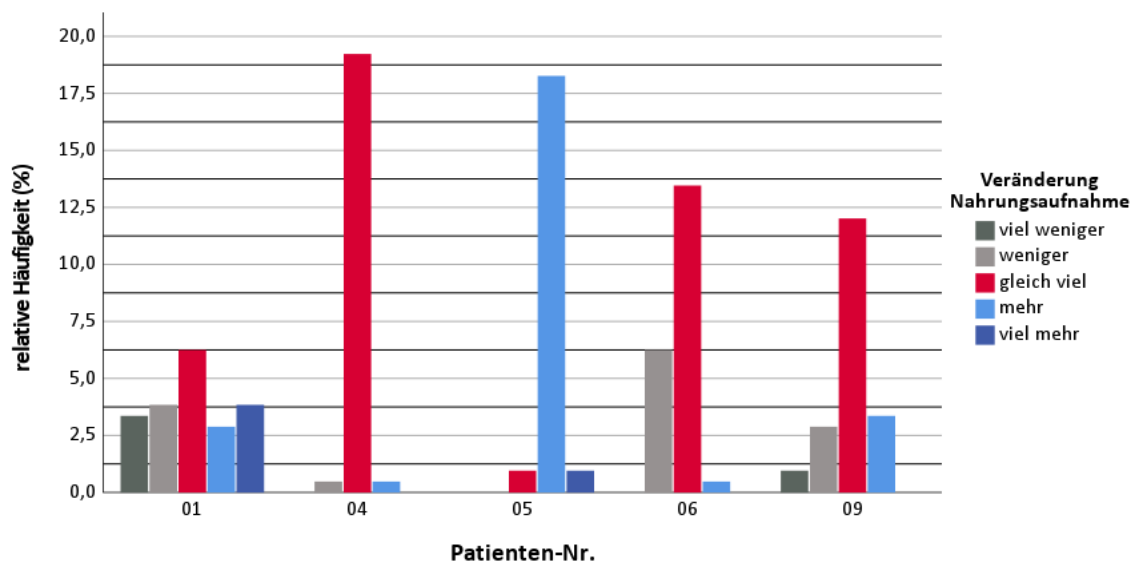


Abbildung 4: Relative Häufigkeit der Angaben zur Veränderung der Nahrungsaufnahme im Vergleich zu vor Therapiebeginn dargestellt pro Probandin (n=5)

Insgesamt zeigte sich, dass am häufigsten keine Veränderung der Nahrungsaufnahme seitens der Probandinnen festgestellt wurde. Wurde eine Veränderung in Form einer reduzierten Nahrungsaufnahme verzeichnet, betraf dies vorrangig den ersten Therapiezyklus. Zudem zeigte sich die Veränderung kurz nach Applikation des Chemotherapeutikums während der ersten Woche bis maximal Tag zwölf des Zyklus. Mit zunehmendem Abstand zur Chemogabe normalisierte sich die Nahrungsaufnahme wieder. In der Einzelbetrachtung der Teilnehmerinnen konnte festgestellt werden, dass es bei Probandinnen mit der Angabe einer reduzierten Nahrungszufuhr an mehr als einem Tag während Zyklus eins auch nach der zweiten Applikation der Therapie zu einer verringerten Essensmenge laut Selbsteinschätzung kam.

Begründet werden könnte dies durch ein vermehrtes Auftreten von ernährungsrelevanten Nebenwirkungen der Therapie in den ersten Tagen nach Applikation der Therapie.

Eine Erhebung bei Patientinnen mit Mammakarzinom unter adjuvanter Chemotherapie erfasste den Appetit der Teilnehmerinnen zu sechs Zeitpunkten im Vergleich zu vor der Therapie. Auch hier zeigte sich eine verstärkte Beeinträchtigung des Appetits zu Beginn des Zyklus. Zudem konnten ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Appetitverlust und einer reduzierten Energiezufuhr ($r=0,34$; $p=0,002$) sowie einer Abnahme des *BMIs* im Verlauf der Therapie ($p<0,0005$) festgestellt werden. Auch die Beeinträchtigung der Geschmackswahrnehmung war in den Tagen vier bis sechs nach Chemogabe am stärksten und beeinträchtigte die Kalorienzufuhr (Boltong et al., 2014).

4.2.2 Mahlzeitenfrequenz

Aus nachfolgender Abbildung 5 lässt sich entnehmen, dass die mittlere Mahlzeitenfrequenz während der gesamten Therapie über der Essenshäufigkeit vor Therapiebeginn (t_0) lag. Die größte mittlere Mahlzeitenfrequenz war mit $4,0 \pm 1,2$ Mahlzeiten pro Tag in Woche eins des zweiten Zyklus zu verzeichnen. Hier gilt es die hohe Streuung der Werte zu berücksichtigen. Im Vergleich der beiden Therapiezyklen zeigte sich zudem, dass die durchschnittlichen mittleren Essenshäufigkeiten des zweiten Zyklus über denen der ersten Chemogabe lagen mit Ausnahme von Woche zwei. In Woche zwei stimmte die Mahlzeitenfrequenz mit $3,7$ Mahlzeiten/Tag im Mittel in beiden Zyklen überein. Während des ersten Zyklus zeigte sich dabei eine breitere Streuung der Angaben.

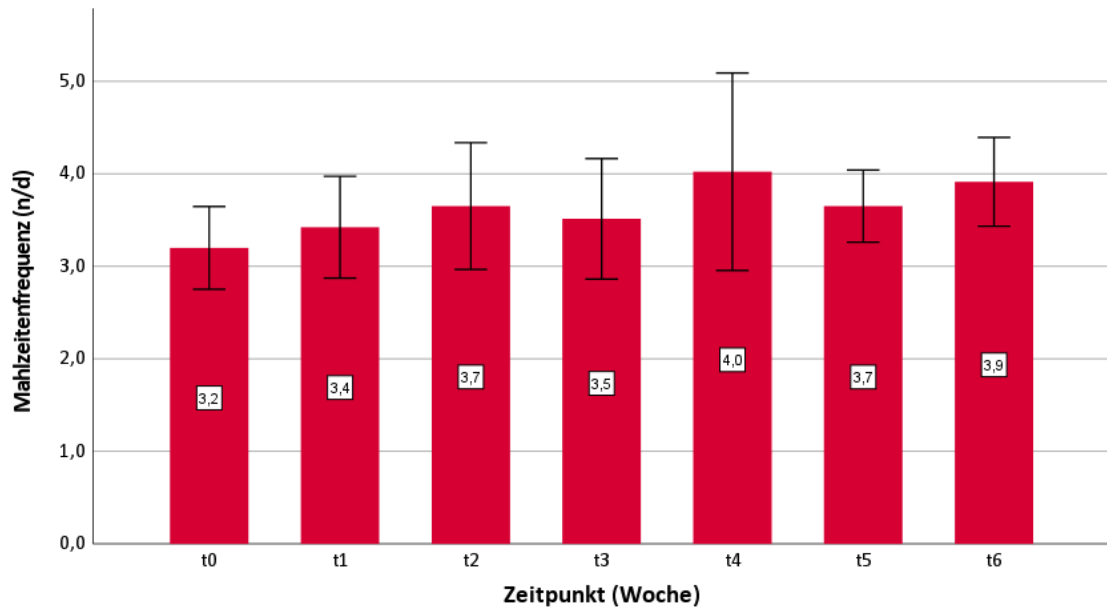


Abbildung 5: Mittlere Mahlzeitenfrequenz $\pm$ SD pro Tag beginnend mit vor der Therapie (t0) und jeweils im Mittel pro Woche bis Ende des 2. Zyklus (t6) (n=5)

In der Betrachtung der Unterschiede der durchschnittlichen Mahlzeitenfrequenz zwischen den Teilnehmerinnen veranschaulicht in Abbildung 6, zeigte sich bei allen fünf Patientinnen eine Veränderung der Essenshäufigkeit in den ersten sieben Tagen des ersten Therapiezyklus. Die Probandinnen 01, 04 und 06 nahmen in der ersten Woche der Therapie weniger Mahlzeiten als vor Therapiebeginn zu sich. Für die Teilnehmerinnen 05 und 09 wurde eine gesteigerte Anzahl an Mahlzeiten pro Tag erfasst. Eine reduzierte Mahlzeitenfrequenz zeigte sich bei Patientin 06 zudem während der ersten Woche des zweiten Zyklus, allerdings überstieg die mittlere Anzahl an Mahlzeiten dabei die des ersten Zyklus. Bei Probandin 01 war ein leichter Anstieg der Essenshäufigkeit in der ersten Woche des zweiten Zyklus im Vergleich zu vor der Therapie zu verzeichnen. Patientin 04 konsumierte im Mittel gleich viele Mahlzeiten wie vor Therapiebeginn. Die Teilnehmerinnen 05 und 09 verzehrten in der ersten Woche des zweiten Therapiezyklus im Schnitt deutlich mehr Mahlzeiten als vor der Therapie. Zudem entsprach dies der höchsten Essenshäufigkeit während der gesamten Therapie. Probandin 09 vermerkte im Tagebuch, in dieser Woche aufgrund der besseren Verträglichkeit mehrere kleine Mahlzeiten konsumiert zu haben. Die Teilnehmerin berichtete über ein flaes Gefühl sowie Bauchschmerzen.

In Woche zwei nach Verabreichung der ersten Therapie zeigte sich eine Zunahme der Mahlzeitenfrequenz im Vergleich zur Vorwoche bei Patientin 01, 06 und 09. Probandin 01 überschritt dabei die Essenshäufigkeit vor Therapiebeginn. Teilnehmerin 06 lag auch in Woche zwei des ersten Zyklus unter der Mahlzeitenfrequenz vor der Therapie. Patientin 09 konsumierte in Woche zwei im Schnitt mehr Mahlzeiten als vor erstmaliger Applikation des Zytostatikums sowie in Woche eins des Zyklus. Bei Patientin 04 nahm die Anzahl der Mahlzeiten in Woche zwei nach Gabe der Chemotherapie weiter ab. Bei Teilnehmerin 05 zeigte sich keine Veränderung der Mahlzeitenfrequenz im Vergleich zur Vorwoche. In Woche drei des ersten Zyklus wurde bei vier der fünf Probandinnen eine Essenshäufigkeit entsprechend der Frequenz vor Therapiebeginn oder darüber erfasst. Bei Patientin 06 lag die mittlere Anzahl der Mahlzeiten auch in Woche drei unter dem Ausgangswert. In Woche zwei des zweiten Zyklus zeigte sich eine Zunahme der Mahlzeitenfrequenz im Vergleich zu Woche eins bei Probandin 04 und 06, wobei Teilnehmerin 06 im Mittel weniger Mahlzeiten als vor der Therapie konsumierte. Patientin 01 nahm in der dritten Woche des ersten sowie in den ersten beiden Wochen des zweiten Zyklus gleich viele Mahlzeiten zu sich. Bei Probandin 05 und 09 wurde eine Abnahme der mittleren Mahlzeitenfrequenz im Vergleich zur Vorwoche verzeichnet, der Ausgangswert wurde dennoch überschritten. In Woche drei überstieg die durchschnittliche Anzahl konsumierter Mahlzeiten bei allen Teilnehmerinnen die Mahlzeitenfrequenz vor Therapiebeginn.

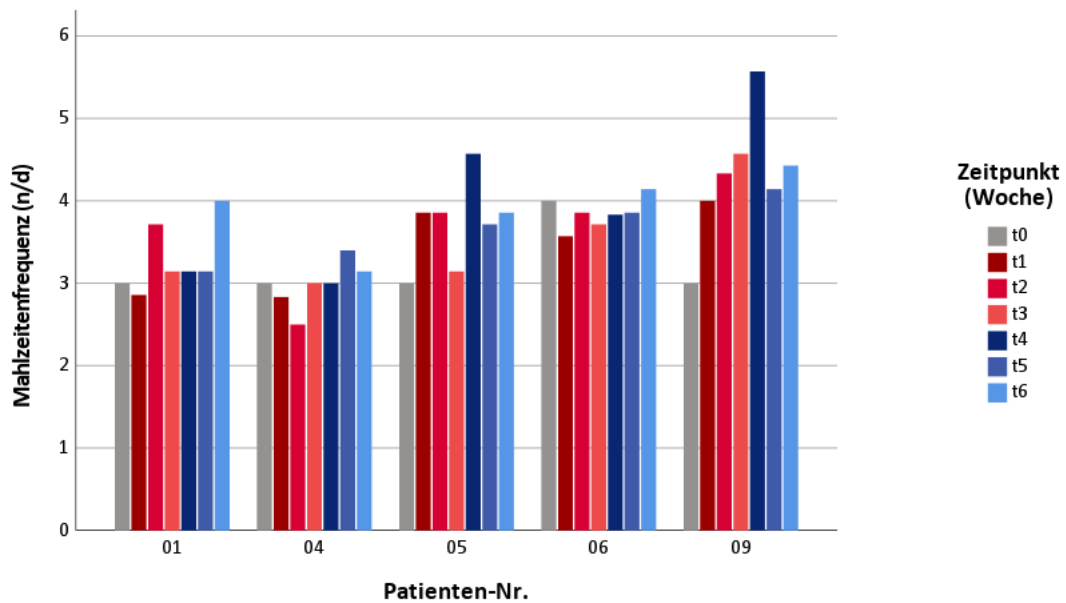


Abbildung 6: Mahlzeitenfrequenz pro Tag dargestellt pro Probandin beginnend mit vor der Therapie (t0) und jeweils im Mittel pro Woche bis Ende des 2. Zyklus (t6) (n=5)

Die konsumierten Mahlzeiten wurden weiters in die drei Kategorien <3 Mahlzeiten/Tag, 3 Mahlzeiten/Tag und >3 Mahlzeiten/Tag unterteilt und getrennt pro Zyklus und Probandin in Tabelle 7 zusammengefasst. Während beider Zyklen wurden am häufigsten mehr als drei Mahlzeiten und mit der geringsten Häufigkeit <3 Mahlzeiten pro Tag konsumiert. Eine Essenshäufigkeit >3 wurde dabei am häufigsten von den Probandinnen 05, 06 und 09 angegeben, wobei Teilnehmerin 05 während des ersten Zyklus häufiger drei Mahlzeiten pro Tag konsumierte. Im Vergleich der beiden Zyklen wurden während des zweiten deutlich häufiger >3 Mahlzeiten/Tag erfasst (48,5 % vs. 66,7 %). Probandin 09 nahm einmalig während Zyklus eins drei Mahlzeiten zu sich. An den restlichen Therapie-tagen konsumierte die Patientin mehr als drei Mahlzeiten täglich. Weniger als drei Mahlzeiten wurden von zwei der fünf Teilnehmerinnen (01, 04) angegeben. Patientin 01 verzehrte an zwei Tagen des ersten und an einem Tag des zweiten Zyklus weniger als drei Mahlzeiten, Probandin 04 an sechs bzw. drei Tagen der Therapien. Am häufigsten gaben die Teilnehmerinnen eine Essenshäufigkeit von drei Mahlzeiten/Tag an. Mehr als drei Mahlzeiten verzehrten Patientin 01 und 04 an sechs und zwei Tagen des ersten Zyklus und an acht und sechs Tagen der zweiten Therapie.

Tabelle 7: Relative und absolute Häufigkeit der Tage mit <3 Mahlzeiten/d, 3 Mahlzeiten/d, >3 Mahlzeiten/d angegeben pro Teilnehmerin und Zyklus (n=5)

Zyklus	Kategorie	Häufigkeit	Patienten-Nr.					Gesamt
			01	04	05	06	09	
1	<3 Mahlzeiten/d	absolut	2	6	0	0	0	8
		relativ	2,0	6,1	0,0	0,0	0,0	8,1
	3 Mahlzeiten/d	absolut	13	11	11	7	1	43
		relativ	13,1	11,1	11,1	7,1	1,0	43,4
	>3 Mahlzeiten/d	absolut	6	2	10	14	16	48
		relativ	6,1	2,0	10,1	14,1	16,2	48,5
	Gesamt	absolut ^a	21	19	21	21	17	99
		relativ	21,2	19,2	21,2	21,2	17,2	100,0
2	<3 Mahlzeiten/d	absolut	1	3	0	0	0	4
		relativ	1,0	2,9	0,0	0,0	0,0	3,9
	3 Mahlzeiten/d	absolut	12	10	5	3	0	30
		relativ	11,8	9,8	4,9	2,9	0,0	29,4
	>3 Mahlzeiten/d	absolut	8	6	16	17	21	68
		relativ	7,8	5,9	15,7	16,7	20,6	66,7
	Gesamt	absolut ^a	21	19	21	20	21	102
		relativ	20,6	18,6	20,6	19,6	20,6	100,0

^a Unterschiede in der Gesamtanzahl ergeben sich durch fehlende Angaben

Insgesamt zeigte sich, dass die Teilnehmerinnen während der Therapie am häufigsten mehr als drei Mahlzeiten pro Tag verzehrten. Vor Therapiebeginn gaben fünf der sechs Probandinnen eine Essenshäufigkeit von drei Mahlzeiten pro Tag an. Teilnehmerin 06 konsumierte vier Mahlzeiten pro Tag vor Beginn der Chemotherapie. Eine Abnahme der Mahlzeitenfrequenz im Vergleich zu vor der Therapie wurde vermehrt während des ersten Therapiezyklus erfasst. Während des zweiten Zyklus wurde deutlich häufiger eine gesteigerte Mahlzeitenfrequenz von >3 verzeichnet.

Eine Untersuchung von onkologischen Patientinnen mit verschiedenen malignen Erkrankungen zeigte hingegen am häufigsten eine gleichbleibende Anzahl der Mahlzeiten pro Tag. Fand eine Veränderung der Essenshäufigkeit statt, handelte es sich zudem vermehrt um eine reduzierte Mahlzeitenfrequenz im Vergleich zu vor der Therapie (Coa et al., 2015).

Ein Vergleich der Angaben zur Nahrungsaufnahme laut Selbsteinschätzung und der Mahlzeitenfrequenz zeigte, dass während des zweiten Zyklus eine Verschiebung der Angaben einer reduzierten Nahrungsaufnahme in Richtung einer gesteigerten Zufuhr stattfand und sich dies mit einer gesteigerten Anzahl an Mahlzeiten pro Tag in Zyklus zwei deckte. Dies könnte auf eine gesteigerte Nahrungsaufnahme durch mehr Mahlzeiten pro Tag hinweisen.

Auch in den Leitlinien der *DGEM* und *ESPEN* zur klinischen Ernährung onkologischer Patient*innen wird zur Steigerung der oralen Nahrungsaufnahme eine Erhöhung der Essenshäufigkeit empfohlen. Es sollen mehrere kleine Mahlzeiten über den Tag verteilt konsumiert werden (Arends et al., 2016; Arends et al., 2015). Ein weiterer Review weist auf eine mögliche Steigerung der Energiezufuhr durch eine gesteigerte Mahlzeitenfrequenz hin. Auch Hinweise auf eine Reduktion gastrointestinaler Symptome durch mehrere kleine Mahlzeiten liegen vor, was Probandin 09 als Grund für die gesteigerte Mahlzeitenfrequenz angab (Dashti & Mogensen, 2017).

4.2.3 Lebensmittelauswahl laut *Food Frequency Questionnaire (FFQ)*

Die Zufuhrmenge der Lebensmittelgruppen sowie eine Zu- oder Abnahme der durchschnittlichen Verzehrsmenge seit Beginn der Therapie wurden erhoben (Tabelle 8). Die Zufuhr wurde mit den Empfehlungen der *Österreichischen Ernährungspyramide* verglichen. Dabei lag die konsumierte Menge bei fünf der neun erfassten Lebensmittelgruppen im Mittel unter der Empfehlung. Dies betraf Getreide und Erdäpfel, Obst, Gemüse/Hülsenfrüchte sowie weiße Milch/Milchprodukte und Käse. Auch in der Einzelbetrachtung der Probandinnen zeigte sich, dass eine Zufuhr unter der Empfehlung am häufigsten für die genannten Lebensmittelgruppen angegeben wurde (BMSGPK, 2020). Die größte Streuung der Werte wurde mit einer Standardabweichung >1 Portion/d in der Zufuhr von Getreide und Erdäpfeln, Gemüse/Hülsenfrüchten und Käse erfasst.

Trotz einem gesteigerten Verzehr seit Beginn der Chemotherapie konsumierte Probandin 01 mit zwei Portionen pro Tag die Hälfte der empfohlenen Menge an Getreide und Erdäpfel. Auch die Teilnehmerinnen 06, 07 und 09 lagen unter der Zufuhrempfehlung, gaben jedoch keine Veränderung des Verzehrs seit Therapiebeginn an. Probandin 05 vermerkte eine gesteigerte Zufuhr von Nudeln/Reis/Erdäpfel/Getreide sowie Brot/Geback und konsumierte täglich eine Portion mehr als empfohlen. Patientin 04 lag mit

4,5 Portionen pro Tag an Getreide und Erdäpfeln im Bereich der Empfehlung, da sie laut *IPAQ* ein hohes Aktivitätslevel aufwies – Übersicht der körperlichen Aktivität laut *IPAQ* im Anhang (BMSGPK, 2020).

Der Obstkonsum betrug bei vier der sechs Teilnehmerinnen weniger als zwei Portionen pro Tag. Insbesondere Probandin 01 konsumierte mit einmal wöchentlich deutlich weniger Obst als empfohlen. Dies zeigte sich auch im Konsum von Gemüse/Hülsenfrüchten, deren Zufuhr bei Teilnehmerin 01 bei einmal wöchentlich lag. Die Patientin gab zudem eine Reduktion der Verzehrsmenge an Obst und Gemüse/Hülsenfrüchten seit Therapiebeginn an. Teilnehmerin 04 konsumierte entsprechend der Empfehlung zwei Portionen Obst pro Tag. Eine Zufuhr von Obst und Gemüse/Hülsenfrüchten in der empfohlenen Menge zeigte sich bei einer der sechs Probandinnen (07). Die Teilnehmerinnen 05, 06 und 09 gaben eine Steigerung der Zufuhr von Gemüse/Hülsenfrüchten während der Therapie an, die Menge lag dennoch unter der empfohlenen Zufuhr (BMSGPK, 2020).

Zwei Portionen weiße Milch/Milchprodukte laut Ernährungsempfehlung wurden von Probandin 07 verzehrt, die zudem eine gesteigerte Zufuhr seit Therapiebeginn angab (BMSGPK, 2020). Teilnehmerin 04 teilte mit, keine weiße Milch/Milchprodukte seit Therapiebeginn konsumiert und die Zufuhr während der Therapie reduziert zu haben. Hintergrund der Reduktion war die Vermeidung von Milch seit Diagnosestellung auf Anraten einer Ärztin außerhalb des Allgemeinen Krankenhauses Wien. Dies gab die Teilnehmerin zu Beginn der Studie an. Patientin 01 und 09 konsumierten weniger als eine Portion weiße Milch/Milchprodukte. Probandin 01 gab eine Steigerung der Zufuhr seit Therapiebeginn an. Probandin 09 wies auf eine Reduktion der Zufuhr hin. Weiters gab die Teilnehmerin eine verminderte Zufuhr von Käse seit Therapiebeginn an, die mit einer unzureichenden Verzehrsmenge einherging (BMSGPK, 2020). Die reduzierte Zufuhr an weißer Milch/Milchprodukten sowie Käse könnte auf den Versuch der Probandin, auf Kuhmilch und Produkte daraus zu verzichten, zurückzuführen sein. Die Teilnehmerin ersetzte diese vorwiegend durch Lebensmittel aus Schaf- und Ziegenmilch. Weiters gab Patientin 09 an, den Geschmack von Joghurt seit Therapiebeginn stärker säuerlich wahrzunehmen und deshalb eine Aversion dagegen entwickelt zu haben. Auch dies könnte ein Grund für die reduzierte Zufuhr sein.

Probandin 06 erreichte die empfohlene Menge an weißer Milch/Milchprodukten trotz gesteigerter Zufuhr seit der Therapie nicht. Bei Käse gab Teilnehmerin 05 keine Veränderung der Verzehrsmenge seit Beginn der Therapie an. Die konsumierten Portionen

lagen mit drei statt einer pro Tag über der Empfehlung. Die weiteren Teilnehmerinnen verzehrten weniger Käse als empfohlen (BMSGPK, 2020). Dabei gab Probandin 06 eine gesteigerte und Probandin 09 eine Reduktion der Zufuhr im Rahmen der Therapie an. Fleisch, Wurstwaren und Eier wurden im Mittel zu viel konsumiert. Die Probandinnen 01, 04, 06 und 09 lagen über der empfohlenen Zufuhr von Fleisch und Wurstwaren von maximal drei Portionen pro Woche (BMSGPK, 2020). Teilnehmerin 06 gab dabei eine gesteigerte Zufuhr von weißem Fleisch, Patientin 09 eine reduzierte Zufuhr seit Beginn der Chemotherapie an. Die Teilnehmerinnen 05 und 09 konsumierten während der Therapie mehr Wurst als vor Therapiebeginn. Zu berücksichtigen ist, dass für Teilnehmerin 04 keine Angaben zur Zufuhr von rotem Fleisch vorlagen.

Die Teilnehmerinnen 04, 05 und 09 verzehrten mehr als die maximale Menge von drei Stück Eiern pro Woche (BMSGPK, 2020). Dabei wurde für die Probandinnen 01, 05 und 07 eine Steigerung der Zufuhr seit der Chemotherapie erfasst.

Der Fischkonsum lag bei allen Patientinnen mit Ausnahme von Teilnehmerin 09 im Bereich der Empfehlung laut *Österreichischer Ernährungspyramide* (BMSGPK, 2020). Probandin 09 gab an, weniger als eine Portion pro Woche zu essen trotz Steigerung der Zufuhrmenge seit Therapiebeginn. Auch die Patientinnen 01 und 05 gaben eine gesteigerte Zufuhr an.

Bei fetten Snacks, Süßem und Salzigen verzehrte Patientin 04 mehr als eine Portion pro Tag. Die restlichen Teilnehmerinnen überschritten die empfohlene Zufuhr nicht (BMSGPK, 2020). In der getrennten Betrachtung der Kategorien Süßigkeiten/Mehlspeisen/Limonaden und salzige Snacks/Knabbereien zeigte sich bei drei der sechs Patientinnen (01, 05, 07) eine gesteigerte Zufuhr von Süßigkeiten/Mehlspeisen/Limonaden seit Therapiebeginn. Probandin 05 gab an, seit der Therapie bevorzugt Süßigkeiten zu konsumieren, was sie auch im Rahmen der Befragungen wiederholt schilderte (Süßhunger). Auch für Probandin 01 wurde eine Präferenz für Süßigkeiten seit Therapiebeginn erfasst. In der Zufuhr von salzigen Snacks/Knabbereien zeigte sich dabei keine Veränderung. Teilnehmerin 04 gab eine Reduktion der Zufuhr von Süßigkeiten/Mehlspeisen/Limonaden bei gleichzeitig vermehrter Zufuhr von salzigen Snacks/Knabbereien an. Die Probandin wies zu Studienbeginn darauf hin, seit Diagnosestellung Zucker zu vermeiden, was Grund für die reduzierte Zufuhr sein könnte. Weiters wies Probandin 09 eine reduzierte Zufuhr von Süßigkeiten/Mehlspeisen/Limonaden und salzigen Snacks/Knabbereien auf.

Im Vergleich der durchschnittlich konsumierten Menge der Lebensmittelgruppen mit der Zufuhr laut *Österreichischem Ernährungsbericht 2017* zeigte sich eine Übereinstimmung in den Lebensmitteln mit unzureichender Zufuhr. Auch bei Österreichs Frauen wurde eine Verzehrsmenge von Getreide und Erdäpfeln von rund drei Portionen pro Tag, Obst und Gemüse/Hülsenfrüchte von rund einer Portion sowie von Milch und Milchprodukten von rund der Hälfte der empfohlenen Menge erfasst. Der Konsum von Fleisch und Wurstwaren, Fisch und Eiern lag bei den Teilnehmerinnen hingegen über der erhobenen Menge laut Österreichischem Ernährungsbericht (Rust et al., 2017).

Eine gesteigerte Zufuhr seit Beginn der Chemotherapie wurde am häufigsten für die Lebensmittelgruppen Gemüse/Hülsenfrüchte, weiße Milch/Milchprodukte, Fisch, Eier sowie Süßigkeiten/Mehlspeisen/Limonaden angegeben. Eine Abnahme des Verzehrs wurde mit der größten Häufigkeit für weiße Milch/Milchprodukte, Süßigkeiten/Mehlspeisen/Limonaden und salzige Snacks/Knabbereien erfasst.

Ein Verzicht auf bestimmte Lebensmittelgruppen zeigt sich häufig bei onkologischen Patient*innen. Sullivan et al. (2021) befragten Krebspatient*innen nach dem Verzicht von bestimmten Lebensmitteln bzw. Lebensmittelgruppen. Insgesamt gab rund ein Drittel der Befragten einen Verzicht auf bestimmte Nahrungsmittel an. Genannt wurden beispielsweise Kohlenhydrate insbesondere Zucker, Süßigkeiten, Milchprodukte sowie Fleisch - vor allem rotes und in verarbeiteter Form (Sullivan et al., 2021). Eine reduzierte Zufuhr von rotem und verarbeitetem Fleisch zeigte sich in der Erhebung nicht. Ein Verzicht bzw. ein reduzierter Konsum der weiteren genannten Lebensmittelgruppen entspricht hingegen den Angaben der Teilnehmerinnen.

Im Zusammenhang mit der geringen Zufuhr von Milch und Milchprodukten sowie Hülsenfrüchten ist zudem die Proteinzufuhr zu beachten.

Krebspatient*innen weisen einen erhöhten Proteinbedarf insbesondere bei häufig auftretender systemischer Inflammation auf (Arends et al., 2015). Ford et al., (2022) wiesen in einem Positionspapier auf die Bedeutung von Fleisch, Fisch, Eiern sowie Milch und Milchprodukten in Kombination mit pflanzlichen Proteinquellen wie Hülsenfrüchten zur Erreichung eines positiven Effekts zum Erhalt der Muskelmasse bei malignen Erkrankungen hin. Proteinquellen tierischen Ursprungs sollen dabei aufgrund der verstärkten

anabolen Wirkung mehrheitlich konsumiert werden. Der Verzicht auf tierische Proteinquellen ist während der Therapie nicht empfohlen (Ford et al., 2022).

Im Vergleich zwischen den Probandinnen gaben die Teilnehmerinnen 01, 05 und 09 am häufigsten eine Veränderung der Zufuhrmenge an. Dabei kam es bei Probandin 05 mit 7 von 13 erfassten Lebensmittelgruppen am häufigsten zu einer gesteigerten Verzehrsmenge. Zudem gab die Teilnehmerin in der Befragung nach der Selbsteinschätzung der Nahrungsaufnahme im Vergleich zu vor der Therapie am häufigsten eine gesteigerte Nahrungszufuhr an. Weiters lag die Mahlzeitenfrequenz der Probandin im Mittel während der gesamten Therapie über der vor Therapiebeginn. Auch Probandin 09 konsumierte während der gesamten Therapie mit einer Ausnahme mehr Mahlzeiten im Vergleich zu davor. Die Teilnehmerin gab jedoch mit 5 von 13 Kategorien für die meisten Lebensmittelgruppen eine Reduktion der Verzehrsmenge während der Therapie an.

Tabelle 8: Verzehrsmenge von Lebensmittelgruppen in Portionen/Tag mit Zu-/Abnahme der Zufuhr während der Chemotherapie angegeben pro Probandin sowie MW $\pm$ SD und Vergleich mit den Empfehlungen der österreichischen Ernährungspyramide (n=6)

Lebensmittelgruppe	Verzehrsmenge in Portionen/d (Zu-/Abnahme)							Vergleich mit Zufuhrempfehlung N (%) ^a		
	Patienten-Nr.						MW $\pm$ SD	lt. Empfehlung	zu viel	zu wenig
	01	04	05	06	07	09				
Nudeln/Reis/Erdäpfel/Getreide	0,50 (↑)	1,00	2,00 (↑)	2,00	0,86	0,86	1,20 $\pm$ 0,64	-	-	-
Brot/Gebäck	1,50 (↑)	3,50	3,00 (↑)	1,00	2,00	1,00	2,00 $\pm$ 1,05	-	-	-
Getreide und Erdäpfel	2,00	4,50	5,00	3,00	2,86	1,86	3,20 $\pm$ 1,29	1	1	4
Obst	0,14 (↓)	2,00	1,00	1,00	2,00	1,00	1,19 $\pm$ 0,71	2	0	4
Gemüse/Hülsenfrüchte	0,14 (↓)	1,00	2,00 (↑)	0,71 (↑)	3,00	1,00 (↑)	1,31 $\pm$ 1,02	1	0	5
weiße Milch/Milchprodukte	0,36 (↑)	0,00 (↓)	1,00	1,00 (↑)	2,00 (↑)	0,71 (↓)	0,85 $\pm$ 0,69	1	0	5
Käse	0,36	0,71	3,00	0,86 (↑)	0,14	0,57 (↓)	0,94 $\pm$ 1,04	0	1	5
rotes Fleisch	0,36	-	0,07	0,43	0,00	0,14	0,20 $\pm$ 0,18	-	-	-
weißes Fleisch	0,21	0,43	0,14	0,29 (↑)	0,29	0,14 (↓)	0,25 $\pm$ 0,11	-	-	-
Wurst	1,50	1,00	0,14 (↑)	0,86	0,00	0,29 (↑)	0,63 $\pm$ 0,58	-	-	-
Fleisch und Wurstwaren	2,07	1,43	0,36	1,57	0,29	0,57	1,05 $\pm$ 0,74	2	4	0
Fisch	0,14 (↑)	0,29	0,14 (↑)	0,29	0,14	0,11 (↑)	0,19 $\pm$ 0,08	5	0	1
Eier	0,29 (↑)	0,57	1,00 (↑)	0,29	0,29 (↑)	0,57	0,50 $\pm$ 0,28	3	3	0
Süßigkeiten/Mehlspeisen/Limonaden	0,21 (↑)	1,00 (↓)	1,00 (↑)	0,57	0,14 (↑)	0,71 (↓)	0,61 $\pm$ 0,37	-	-	-
salzige Snacks/Knabbereien	0,21	1,00 (↑)	0,00	0,14 (↓)	0,14	0,29 (↓)	0,30 $\pm$ 0,36	-	-	-
fette Snacks, Süßes und Salziges	0,43	2,00	1,00	0,71	0,29	1,00	0,90 $\pm$ 0,61	5	1	0
Gesamt	-	-	-	-	-	-	-	20 (37,0)	10 (18,5)	24 (44,4)

↑= Zunahme der Verzehrsmenge; ↓=Abnahme der Verzehrsmenge; ^a lt. Österreichischer Ernährungspyramide (BMSGPK, 2020)

4.2.4 Zufuhr von Energie und Makronährstoffen laut 24h-Recall

Wie sich in Abbildung 7 zeigt, wurde die geringste mittlere Energiezufuhr vor Therapiebeginn erfasst. Evaluiert wurde dabei die Nahrungszufuhr am Tag vor erstmaliger Applikation der Chemotherapie. Mögliche Ursachen für die eingeschränkte Nahrungsaufnahme könnte die Anspannung vor dem Therapiebeginn sein. Die Teilnehmerinnen berichteten am Tag der zweiten Visite häufig von Unruhe und Nervosität.

Zudem ist zu berücksichtigen, dass die Befragung maximal vier Wochen nach der Staging-Operation stattfand. Auch Operationen zählen zu den Behandlungen im Rahmen onkologischer Erkrankungen, die mit einer Verschlechterung des Ernährungszustands einhergehen können (van Cutsem & Arends, 2005).

Eine Woche nach Verabreichung des Zytostatikums konnte während beider Zyklen (t1 und t4) eine Steigerung der mittleren Energiezufuhr festgestellt werden. Nach erstmaliger Therapie zeigte sich ein höherer Anstieg der Kalorienzufuhr im Vergleich zum zweiten Zyklus. Zu beachten gilt, dass der Ausgangswert während der zweiten Therapie rund 300 kcal über dem des ersten Zyklus lag. In Woche zwei beider Zyklen war eine Reduktion der zugeführten Nahrungsenergie festzustellen. Während der ersten Therapie erfolgte in Woche drei wiederum eine Steigerung der Energiezufuhr. Im Laufe des zweiten Zyklus reduzierte sich die mittlere Energiezufuhr in Woche drei hingegen weiter und lag rund 120 kcal unter dem Wert vor der zweiten Verabreichung der Chemotherapie. Weiters zu berücksichtigen ist die hohe Standardabweichung während des gesamten Therapieverlaufs. Die größte Standardabweichung mit >600 kcal/d zeigte sich jeweils eine Woche nach erfolgter Applikation der Chemotherapie. Die geringste Streuung in der Energiezufuhr wurde in Woche zwei beider Zyklen mit einer Standardabweichung von rund 330 kcal/d und 230 kcal/d erfasst. Zudem ist zu berücksichtigen, dass ein einzelner Recall pro Zeitpunkt eine eingeschränkte Aussagekraft aufweist.

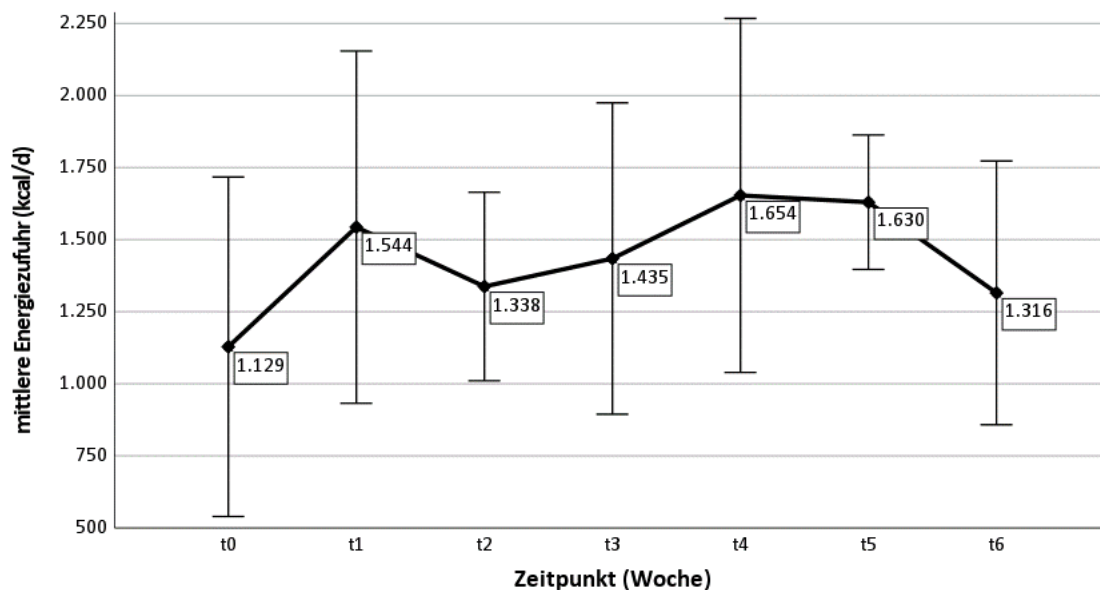


Abbildung 7: Mittlere Energiezufuhr $\pm$ SD in kcal/d im Verlauf der Chemotherapie beginnend mit vor der Therapie (t0) bis Woche 3 des 2. Zyklus (t6) (n=6)

Die Unterschiede in der Energiezufuhr zwischen den Probandinnen werden in nachfolgender Abbildung 8 veranschaulicht. Für Patientin 07 fehlen jeweils die Angaben eine Woche nach erfolgter Therapie (t1 und t4). Aufgrund starker Nebenwirkungen mit erneuten Klinikaufenthalten war die Erhebung nicht möglich.

In der Einzelbetrachtung der Teilnehmerinnen zeigte sich bei allen Probandinnen eine Steigerung der Nahrungsenergiezufuhr eine Woche nach erfolgter erster Chemotherapie. Eine Woche nach der zweiten Applikation des Zytostatikums wurde bei drei Teilnehmerinnen (01, 06, 09) eine Reduktion der Energiezufuhr erfasst. Bei Patientin 05 zeigte sich ein starker Anstieg der zugeführten Nahrungsenergie. In Woche zwei des ersten Zyklus wurde bei den Teilnehmerinnen 01, 05 und 06 eine Erhöhung der Kalorienzufuhr festgestellt. Probandin 09 gab eine deutliche Reduktion der Zufuhr an. Bei Probandin 01 steigerte sich die Energiezufuhr in Woche drei weiter, Probandin 05 und 06 konsumierten weniger Energie. Teilnehmerin 07 nahm in Woche zwei und drei rund gleich viel Energie zu sich. Bei Probandin 04 zeigte sich in Woche drei eine leichte Steigerung.

In Woche zwei des zweiten Zyklus kam es bei den Probandinnen 01 und 06 zu einer Zunahme und bei drei Teilnehmerinnen (04, 05, 09) zu einer Abnahme der Energiezufuhr. Im Rahmen des letzten 24h-Recalls vor Verabreichung der dritten Chemotherapie

konnte bei vier (04, 05, 06, 07) der sechs Teilnehmerinnen eine reduzierte Energieaufnahme und bei zwei (01, 09) eine gesteigerte Zufuhr erfasst werden.

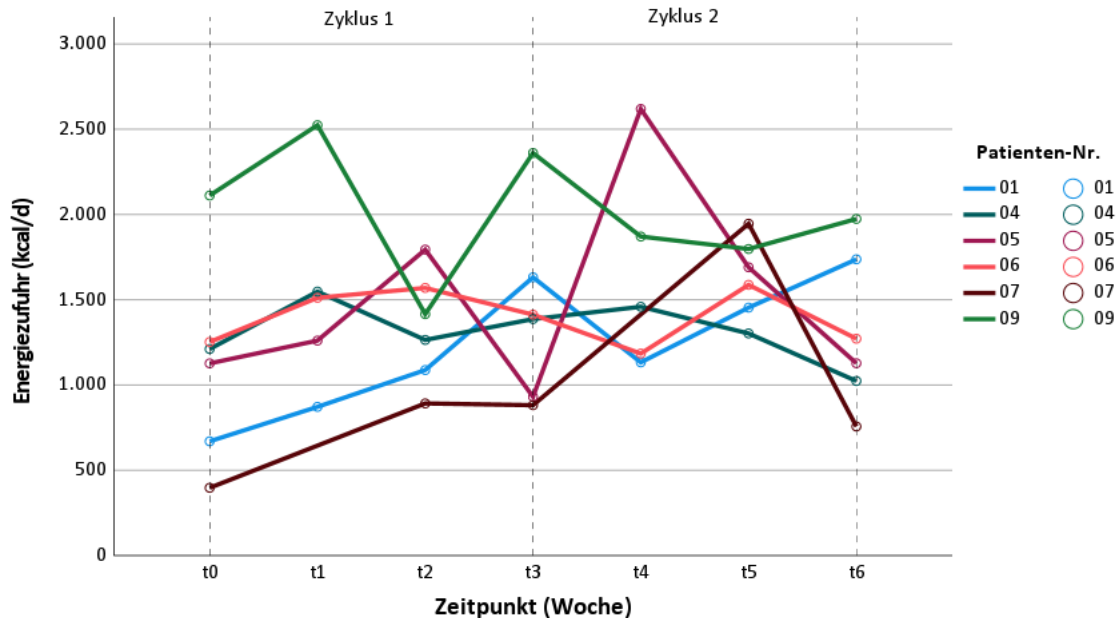


Abbildung 8: Energiezufuhr in kcal/d im Verlauf der Chemotherapie dargestellt pro Probandin beginnend mit vor der Therapie (t0) bis Ende des 2. Zyklus (t6) (n=6)

Insgesamt zeigte sich eine hohe Variabilität in der Energiezufuhr der einzelnen Teilnehmerinnen im Verlauf der Therapie. Auch intraindividuell wurden unterschiedliche Verläufe in der Energiezufuhr zwischen den Zyklen erfasst. Wiederholt ist darauf hinzuweisen, dass pro Zeitpunkt ein 24h-Recall erhoben wurde und der Verlauf dadurch beschränkte Aussagekraft aufweist.

Vor Therapiebeginn wurde ein 24h-Recall erhoben. Die durchschnittliche Zufuhr von Energie und Makronährstoffen während der Therapie basiert auf der Zufuhr aus drei 24h-Recalls pro Zyklus (Tabelle 9). Die durchschnittliche Energiezufuhr war, wie bereits beschrieben, vor Therapiebeginn am geringsten. Auch zeigte sich zu diesem Zeitpunkt mit rund 590 kcal die größte Streuung der Angaben. Während des zweiten Zyklus wurde im Mittel mit 1526 ± 450 kcal/d die höchste Zufuhr an Nahrungsenergie erfasst.

Der Anteil der Makronährstoffe an der Gesamtenergie war für Protein und Fett vor erstmaliger Applikation der Chemotherapie mit 13,3 En% und 35,6 En% im Vergleich zu

während der Therapie am geringsten. Für die Zufuhr an Kohlenhydraten zeigte sich vor Therapiebeginn mit 47,8 % der höchste Anteil an der Gesamtenergie.

In Zyklus eins lag die Zufuhr an Protein in Energieprozent über der zweiten Chemotherapie. Bei Betrachtung der Proteinzufuhr in Gramm zeigte sich eine gleichbleibende Menge von rund 57 g bzw. 0,88 g /kg Körpergewicht pro Tag während beider Zyklen. Im Laufe der zweiten Therapie fand eine Steigerung der Gesamtenergie nicht aber der Proteinzufuhr statt.

Onkologische Patient*innen weisen einen erhöhten Proteinbedarf auf, der zwischen 1,2 und 1,5 g/kg Körpergewicht pro Tag angegeben wird (Arends et al., 2015). Die mittlere Proteinzufuhr in g/kg Körpergewicht pro Tag lag vor Therapiebeginn mit 0,59 deutlich unter der Zufuhrempfehlung.

Die durchschnittliche Zufuhr unterschritt zudem die Empfehlungen laut *DACH-Referenzwerten* von 0,8 g/kg Körpergewicht pro Tag für Gesunde (Deutsche Gesellschaft für Ernährung et al., 2017).

Auch die mittlere Zufuhr von 0,88 g/kg Körpergewicht pro Tag während der Therapie lag unter der Empfehlung (Arends et al., 2015).

Die Zufuhr an Protein bei Frauen in Österreich liegt laut *Österreichischem Ernährungsbericht 2017* im Mittel bei 14,7 En%, was rund 67 g entspricht. Die Patientinnen konsumierten während der Therapie und insbesondere vor Therapiebeginn weniger Protein im Vergleich zur weiblichen Bevölkerung Österreichs (Rust et al., 2017).

Beim mittleren Konsum von Fett und Kohlenhydraten in Gramm zeigte sich eine Zunahme von vor Therapiebeginn bis Zyklus zwei. Der höchste Anteil an Fett während des zweiten Zyklus entsprach 38,0 En%. In Zyklus eins bestanden rund 37 % der Gesamtenergie aus Fett. Der größte Anteil an Kohlenhydraten wurde vor der Therapie erfasst (47,8 En%). Während beider Zyklen zeigte sich mit 43,3 En% bzw. 43,6 En% der Gesamtenergie kaum ein Unterschied in der Zufuhr an Kohlenhydraten. Die Zufuhr in Gramm lag in Zyklus zwei über der ersten Therapie (170,3 g vs. 155,5 g).

Die empfohlene Zufuhr an Fett wird mit mindestens 35 % der Gesamtenergie angegeben. Da der Lipidstoffwechsel bei Tumorkranken häufig nicht von Einschränkungen

betroffen ist, können Erkrankte von einer erhöhten Fettzufuhr profitieren (Arends et al., 2015). Die Empfehlung wurde während der gesamten Beobachtung erreicht.

Im Vergleich mit den Daten aus dem *Österreichischen Ernährungsbericht 2017* zeigte sich, dass der Anteil an Fett während des zweiten Zyklus mit rund 38 En% den Erhebungen bei Österreichs Frauen entsprach. Vor Therapiebeginn und während des ersten Zyklus lag die Zufuhr mit rund 36 En% und 37 En% leicht darunter. Beim Vergleich in Gramm konsumierten die Patientinnen weniger Fett als die weibliche Bevölkerung Österreichs (76 g). Der Anteil an Kohlenhydraten überschritt vor Therapiebeginn mit rund 48 En% die Zufuhr von 45,6 En% laut Österreichischem Ernährungsbericht. Während der Therapie lag der Konsum an Kohlenhydraten in Energieprozent leicht darunter. Beim Vergleich in Gramm zeigte sich eine deutlich geringere Zufuhr als bei Österreichs Frauen mit rund 207 g (Rust et al., 2017).

Tabelle 9: Mittlere Zufuhr $\pm$ SD von Energie und Makronährstoffen vor Therapiebeginn und pro Zyklus in kcal/d bzw. g/d und Energieprozent (n=6)

	Zufuhr pro Tag (MW $\pm$ SD)		
	VOR Therapiebeginn	Zyklus 1	Zyklus 2
Energie (kcal)	1129 $\pm$ 589	1432 $\pm$ 474	1526 $\pm$ 450
Protein (En%)	13,3 $\pm$ 1,6	18,5 $\pm$ 9,5	15,2 $\pm$ 3,5
Protein (g)	37,5 $\pm$ 20,0	56,5 $\pm$ 14,8	56,7 $\pm$ 16,2
Protein (g/kg KGW) ^a	0,59 $\pm$ 0,36	0,88 $\pm$ 0,29	0,88 $\pm$ 0,27
Fett (En%)	35,6 $\pm$ 13,9	36,8 $\pm$ 12,0	38,0 $\pm$ 7,9
Fett (g)	49,5 $\pm$ 32,7	59,6 $\pm$ 27,6	63,3 $\pm$ 20,5
Kohlenhydrate (En%)	47,8 $\pm$ 13,8	43,3 $\pm$ 10,3	43,6 $\pm$ 7,8
Kohlenhydrate (g)	124,1 $\pm$ 55,0	155,5 $\pm$ 64,5	170,3 $\pm$ 74,3

^a Berechnung jeweils mittels Ausgangsgewicht; En% = Energieprozent; KGW=Körpergewicht

Insgesamt war im Mittel eine unzureichende Zufuhr von Protein vor und während beider Zyklen zu verzeichnen. Insbesondere vor Therapiebeginn zeigte sich eine deutliche Unterschreitung des Proteinbedarfs. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass es sich um eine einmalige Erhebung handelte. Während des zweiten Zyklus war zudem festzustellen,

dass trotz gesteigerter Gesamtenergiezufuhr keine Steigerung der Proteinzufuhr stattfand. Weiters konnte während der zweiten Therapie eine gesteigerte Energiezufuhr bei gleichzeitig höherer Zufuhr an Kohlenhydraten und gering höherer Zufuhr von Nahrungsfett festgestellt werden. Daraus lässt sich schließen, dass die Steigerung der Energieversorgung in Zyklus zwei vorwiegend durch die vermehrte Zufuhr von Kohlenhydraten und geringfügig erhöhter Fettzufuhr erreicht wurde. Arends et al. (2015) empfehlen in ihrer Leitlinie eine Steigerung des Anteils an Nahrungsfett zur Erleichterung der Deckung des Energiebedarfs aufgrund der höheren Energiedichte sowie aufgrund des häufig beeinträchtigten Kohlenhydratstoffwechsels.

4.2.5 SOLL-/IST-Vergleich der Energie- und Makronährstoffzufuhr

Zur Beurteilung einer bedarfsdeckenden Zufuhr von Energie und Makronährstoffen im Vergleich zwischen den einzelnen Teilnehmerinnen wurde ein SOLL-/IST-Vergleich durchgeführt und nachfolgend in Tabelle 10 angegeben. Die Zufuhr wurde vor Therapiebeginn sowie im Mittel während Zyklus eins und zwei anhand der drei erhobenen 24h-Ernährungsprotokolle erfasst.

Vor Therapiebeginn lag die Energiezufuhr bei fünf der sechs Teilnehmerinnen unter dem errechneten Bedarf. Eine unzureichende Versorgung zeigte sich insbesondere bei Patientin 07. Die erfasste Aufnahme an Nahrungsenergie lag bei rund 400 kcal/d, was rund 23 % des Bedarfs entsprach. Laut Arends et al. (2015) ist eine orale Nahrungszufuhr von <500 kcal/Tag als Nahrungskarenz einzustufen und bedarf einer Intervention.

Weiters erreichten Probandin 01 und 04 eine Deckung ihres Kalorienbedarfs zu rund der Hälfte. Teilnehmerin 05 und 06 konsumierten vor Therapiebeginn rund 91 % bzw. 84 % ihres errechneten Gesamtenergiebedarfs. Die Energiezufuhr von Probandin 09 lag 32,4 % über dem Bedarf.

Während des ersten Zyklus zeigte sich bei allen Teilnehmerinnen eine Zunahme der Energieversorgung. Eine bedarfsdeckende Zufuhr wurde bei den Patientinnen 05, 06 und 09 erfasst. Bei den Teilnehmerinnen 01, 04 und 07 lag die Zufuhr unter dem Bedarf. Insbesondere die Probandinnen 04 und 07 konsumierten während des zweiten Zyklus mit rund 62 % und 55 % ihres Bedarfs deutlich zu wenig Energie.

Nach Applikation der zweiten Chemotherapie wurde bei den Teilnehmerinnen 04 und 07 wiederholt eine unzureichende Energiezufuhr festgestellt. Patientin 07 konnte die Zufuhr in Zyklus zwei auf durchschnittlich 85,2 % steigern. Patientin 04 erreichte erneut rund 56 % ihres Energiebedarfs. Auch bei Probandin 06 zeigte sich keine bedarfsdeckende Versorgung mit Nahrungsenergie.

Eine adäquate Proteinzufuhr wurde mit einer Ausnahme bei keiner Patientin zu keinem Zeitpunkt festgestellt. Probandin 09 erreichte vor Therapiebeginn sowie während des ersten Therapiezyklus eine bedarfsdeckende Aufnahme. Während des zweiten Zyklus lag die konsumierte Menge an Protein leicht unter dem Bedarf (-4,5 g/d).

Bei der Zufuhr von Fett wurde bei den Teilnehmerinnen 01, 04, 05 und 07 vor Therapiebeginn eine unzureichende Menge erfasst. Dabei zeigte sich mit einer Zufuhr von 4,4 g/d bei Teilnehmerin 07 eine deutliche Unterschreitung des Bedarfs. Während Zyklus eins gaben die Probandinnen 04, 05, 06 und 07 eine inadäquate Fettzufuhr an. Patientin 07 konnte die Zufuhr steigern, erreichte mit rund 26 % der empfohlenen Menge wiederholt eine unzureichende Versorgung mit Fett. In Zyklus zwei wurde bei den Teilnehmerinnen 04, 06 und 07 eine Fettzufuhr unter dem errechneten Bedarf erfasst.

Beim Konsum von Kohlenhydraten zeigte sich, dass bei bedarfsdeckender Energiezufuhr auch die Zufuhr von Kohlenhydraten dem errechneten Bedarf entsprach. Eine Ausnahme bildete Patientin 05 vor Therapiebeginn. Daraus lässt sich schließen, dass vorwiegend Kohlenhydrate zur bedarfsdeckenden Energiezufuhr beitrugen. Zudem wurde der Bedarf an Kohlenhydraten am häufigsten gedeckt, was auf eine erleichterte Zufuhr von Kohlenhydratquellen während der Therapie hinweisen könnte. Weiters berichteten drei der sechs Teilnehmerinnen (01, 05, 09) von einer Präferenz für Süßes während der Therapie. Auch zählten Süßigkeiten/Mehlspeisen/Limonaden zu den Lebensmittelgruppen, für die im Rahmen des FFQs am häufigsten eine gesteigerte Zufuhr seit Therapiebeginn angegeben wurde. Bei Teilnehmerin 04, die auf Anraten versuchte Zucker zu vermeiden, zeigte sich während beider Zyklen ein höherer Anteil der Gesamtenergie aus Fett anstelle von Kohlenhydraten. Die Berechnung der Energieprozent aus Fett ergaben 49 En% in Zyklus eins und 43 En% in Zyklus zwei. Vor Therapiebeginn lag die Zufuhr an Energie aus Kohlenhydraten knapp über der aus Fett (43 En% vs. 39 En%). Trotz erhöhter

Fettzufuhr unterschritt die Probandin wie bereits erwähnt den Energiebedarf deutlich. Dies weist auf die Wichtigkeit einer ausreichenden Zufuhr von Kohlenhydraten bzw. einer Unterstützung durch eine Ernährungsfachkraft hin, um trotz Verzicht auf Lebensmittelgruppen eine bedarfsdeckende Energiezufuhr zu erreichen.

Tabelle 10: SOLL-/IST-Vergleich von Energie (kcal/d) und Makronährstoffen (g/d) mit Prozent des Bedarfs angegeben pro Probandin für vor Therapiebeginn, Zyklus 1 und 2 (n=6)

Pat.-		kcal/d (% vom SOLL)		g/d (% vom SOLL)		
Nr.	Zeitpunkt		Energie	Protein	Fett	Kohlenhydrate
01	vor Therapie	SOLL	1354	69,0	52,6	151,0
		IST	670 (49,5) *	26,7 (38,7) *	26,9 (51,2) *	75,3 (49,9) *
	Zyklus 1	SOLL	1357	69,0	52,8	151,4
		IST	1198 (88,3) *	57,7 (83,6) *	59,2 (112,3)	104,5 (69,0) *
	Zyklus 2	SOLL	1367	69,0	53,2	153,2
		IST	1442 (105,5)	52,0 (75,4) *	65,1 (122,4)	153,9 (100,5)
	vor Therapie	SOLL	2175	92,4	84,6	261,0
		IST	1212 (55,7) *	43,1 (46,7) *	52,7 (62,3) *	129,1 (49,4) *
04	Zyklus 1	SOLL	2255	92,4	87,7	274,1
		IST	1400 (62,1) *	50,0 (54,1) *	76,5 (87,2) *	118,0 (43,0) *
	Zyklus 2	SOLL	2274	92,4	88,4	277,1
		IST	1262 (55,5) *	61,1 (66,1) *	60,3 (68,2) *	107,9 (38,9) *
	vor Therapie	SOLL	1244	72,2	48,4	129,8
		IST	1127 (90,6) *	33,1 (45,8) *	44,4 (91,7) *	139,7 (107,6)
05	Zyklus 1	SOLL	1256	72,2	48,9	131,9
		IST	1329 (105,8)	49,5 (68,5) *	47,2 (96,6) *	160,9 (122,0)
	Zyklus 2	SOLL	1329	72,2	51,7	143,7
		IST	1813 (136,4)	54,9 (76,0) *	77,6 (150,1)	208,8 (145,3)
	vor Therapie	SOLL	1486	90,0	57,8	151,5
		IST	1253 (84,3) *	37,3 (41,4) *	71,9 (124,3)	105,2 (69,4) *
06	Zyklus 1	SOLL	1492	90,0	58,0	152,5
		IST	1498 (100,4)	57,1 (63,4) *	51,3 (88,4) *	188,2 (123,4)
	Zyklus 2	SOLL	1571	90,0	61,1	165,3

		IST	1348 (85,8) *	57,1 (63,5) *	49,1 (80,4) *	157,6 (95,4) *
	vor Therapie	SOLL	1715	79,2	66,7	199,5
		IST	398 (23,2) *	12,4 (15,7) *	4,4 (6,5) *	73,5 (37,0) *
07	Zyklus 1	SOLL	1621	79,2	63,1	184,3
		IST	887 (54,9) *	51,3 (64,8) *	16,3 (25,9) *	122,5 (66,7) *
	Zyklus 2	SOLL	1590	79,2	61,8	179,2
		IST	1352 (85,2) *	48,7 (61,5) *	36,2 (58,7) *	188,2 (105,4)
	vor Therapie	SOLL	1595	68,4	62,0	190,8
		IST	2112 (132,4)	72,3 (105,7)	97,0 (156,4)	221,8 (116,2)
09	Zyklus 1	SOLL	1548	68,4	60,2	183,2
		IST	2100 (135,7)	71,5 (104,5)	92,7 (154,0)	227,9 (124,4)
	Zyklus 2	SOLL	1564	68,4	60,8	185,7
		IST	1881 (120,3)	63,9 (93,4) *	82,4 (135,5)	211,3 (113,7)

* Zufuhr unter dem SOLL

Zwei der sechs Probandinnen (04, 07) erreichten zu keinem Zeitpunkt eine bedarfsdeckende Energiezufuhr. Der Proteinbedarf konnte von Teilnehmerin 09 vor Therapiebeginn und während des ersten Zyklus gedeckt werden. Während des zweiten Zyklus lag die Zufuhr knapp unter der Empfehlung. Die weiteren Teilnehmerinnen unterschritten den Mindestbedarf an Protein von 1,2 g/kg Körpergewicht pro Tag vor und während beider Zyklen (Arends et al., 2015).

Grund für die inadäquate Zufuhr von Protein könnte die im Rahmen des FFQs erfasste unzureichende Zufuhr von Hülsenfrüchten sowie weißer Milch/Milchprodukte und Käse sein. Die genannten Eiweißquellen zählten zu den Lebensmittelkategorien, deren Zufuhrmenge bei fünf der sechs Teilnehmerinnen unter der Empfehlung lag. Zudem wurde für weiße Milch/Milchprodukte neben anderen Lebensmitteln am häufigsten eine Reduktion der Zufuhrmenge seit Therapiebeginn angegeben. Dies könnte darauf hinweisen, dass die tägliche Zufuhr von Milch/Milchprodukten von Bedeutung für die Bedarfsdeckung von Protein ist. Ford et al. (2021) weisen in ihrem Positionspapier auf die Wichtigkeit der Zufuhr tierischer Proteinquellen zur Aufrechterhaltung der Muskelmasse hin. Ein Minimum von 65 % der Proteinzufuhr soll von tierischen Quellen stammen (Ford et al., 2021).

Bei Probandin 04 zeigte sich eine inadäquate Zufuhr von Energie, Protein, Fett und Kohlenhydraten während des gesamten Beobachtungszeitraums. In der Erhebung der Nahrungsaufnahme laut Selbsteinschätzung gab die Teilnehmerin hingegen am häufigsten keine Veränderung der Nahrungsaufnahme im Vergleich zu vor Therapiebeginn an. In der Erfassung der konsumierten Mahlzeiten pro Tag wies die Patientin am häufigsten eine geringe Frequenz von ≤ 3 Mahlzeiten pro Tag auf.

Patientin 09 konsumierte am häufigsten entsprechend ihres Bedarfs. Die Teilnehmerin gab zudem die höchste Mahlzeitenfrequenz während der Therapie an. Probandin 05 konsumierte ausreichend Nahrungsenergie während beider Zyklen. Dies stimmt mit den Angaben der Teilnehmerin in der Erfassung der Nahrungsaufnahme laut Selbsteinschätzung im Vergleich zu vor der Therapie überein. Die Teilnehmerin vermerkte während beider Zyklen eine gesteigerte Nahrungsaufnahme. Weiters lag die mittlere Mahlzeitenfrequenz der Probandin während beider Zyklen über der vor der Therapie. Zudem kam es bei Probandin 05 laut *FFQ* am häufigsten zu einer gesteigerten Verzehrsmenge von Lebensmittelgruppen.

4.3 Einfluss der Chemotherapie auf das Körpergewicht

Aus der Darstellung des mittleren Körpergewichts im Verlauf der Therapie in Abbildung 9 lässt sich eine Gewichtsabnahme infolge der Applikation des Zytostatikums entnehmen. Bis rund zwei Wochen nach der Chemogabe wurde während beider Zyklen ein Anstieg des Körpergewichts erfasst. Bis zur Erhebung in Woche drei stabilisierte sich das Gewicht. Das Ausgangsgewicht vor Therapiebeginn wurde bis zum Ende beider Zyklen nicht erreicht.

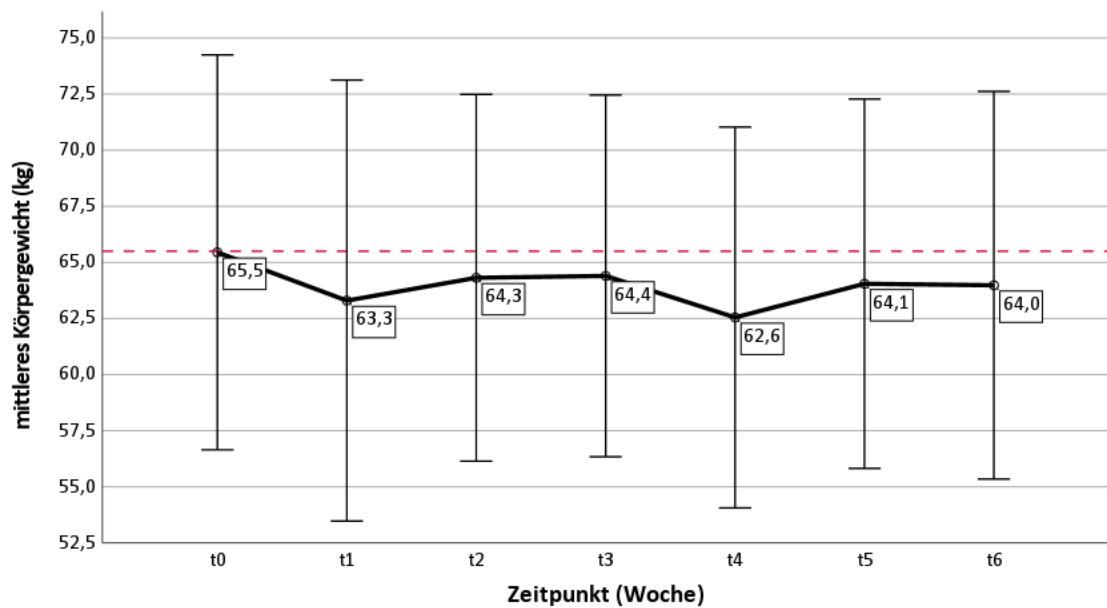


Abbildung 9: Mittleres Körpergewicht $\pm$ SD in kg im Verlauf beginnend mit vor der Therapie (t0) bis Ende des 2. Zyklus (t6) (n=6)

Wie sich in Abbildung 10 zeigt, kam es bei allen Teilnehmerinnen zu einem Gewichtsverlust rund eine Woche nach erfolgter erster Applikation der Chemotherapie (t1). Auch nach Gabe der zweiten Therapie (t4) wurde bei fünf der sechs Teilnehmerinnen ein Verlust an Körpergewicht erfasst. Bei Patientin 05 stabilisierte sich das Gewicht nach einer leichten Zunahme in Woche zwei nach erstmaliger Applikation des Chemotherapeutikums wieder und blieb bis Studienende auf annähernd gleichem Niveau. Bei allen Teilnehmerinnen zeigte sich eine Stabilisierung des Gewichts in Woche zwei und drei des ersten Zyklus. Die Probandinnen 01, 04 und 07 gaben einen geringen Verlust an Körpergewicht von Woche zwei bis drei des zweiten Zyklus an.

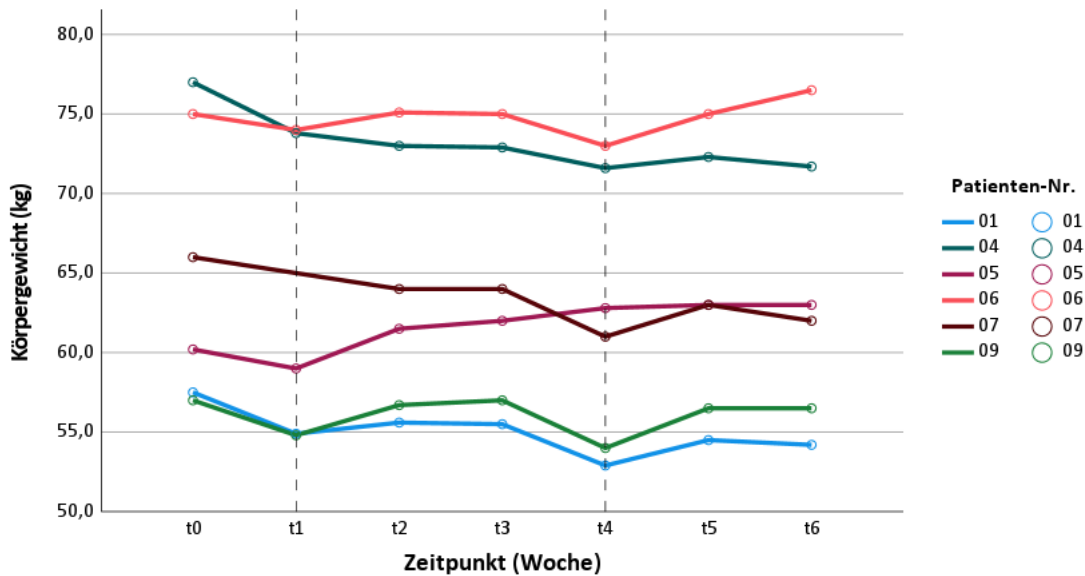


Abbildung 10: Körpergewicht in kg im Verlauf beginnend mit vor der Therapie (t0) bis Ende des 2. Zyklus (t6) dargestellt pro Probandin (n=6)

Der Gewichtsverlust innerhalb eines definierten Zeitraums sowie der *BMI* zählen zu den Parametern zur Beurteilung einer krankheitsspezifischen Mangelernährung oder Tumorkachexie. Zur Klassifizierung der Gewichtsabnahme und des *BMI*s werden in nachfolgender Tabelle 11 jeweils die Werte zu Studienbeginn und Studienende sowie die Differenz des Körpergewichts in Kilogramm und Prozent angegeben. Zwischen den beiden Erhebungen lagen rund sechs Wochen. Vier der sechs Teilnehmerinnen haben bis Studienende an Gewicht verloren. Teilnehmerin 01 wies eine Gewichtsreduktion von 3,3 kg auf, was einem Verlust von 5,7 % des Ausgangsgewichts entsprach. Auch Patientin 04 und 07 haben mit 5,3 kg bzw. 4,0 kg deutlich an Gewicht verloren. Prozentual entsprach dies einer Abnahme von 6,9 % bzw. 6,1 % des Ausgangsgewichts. Bei Probandin 09 kam es zu einer leichten Gewichtsreduktion von 0,5 kg. Bei Patientin 05 und 06 zeigte sich zur dritten Studienvisite eine Zunahme von 2,8 kg bzw. 1,5 kg. Der *BMI* lag zu Studienende bei fünf der sechs Frauen im Normalgewichtsbereich und bei Probandin 07 mit 26,1 kg/m² im unteren präadipösen Bereich (WHO, 2000).

Eine einheitliche Klassifikation einer krankheitsspezifische Mangelernährung bzw. Tumorkachexie liegt bislang nicht vor. Laut Hauptscreening des *NRS-2000* ist eine Gewichtsabnahme von >5 % innerhalb von zwei Monaten beim Vorliegen einer

onkologischen Erkrankung als Ernährungsrisiko einzustufen. Die Erstellung eines Ernährungsplans sollte erfolgen (Schütz et al., 2005). Ein ungewollter Gewichtsverlust von >5 % des Ausgangsgewichts innerhalb von sechs Monaten wird laut Expertenkonsens zudem als Kachexie klassifiziert (Fearon et al. 2011). Weiters ist laut Cederholm et al. (2017) ein Gewichtsverlust von 5-10 % innerhalb der letzten sechs Monate als moderate Mangelernährung einzustufen.

Eine unbeabsichtigte Gewichtsabnahme von >5 % des Ausgangsgewichts wurde bei drei der sechs Teilnehmerinnen (01, 04, 07) erfasst. Die Teilnehmerinnen sind als mangelernährt bzw. kachektisch einzustufen. Weiters gilt zu berücksichtigen, dass der Gewichtsverlust innerhalb von sechs Wochen stattfand. Zudem ist anzunehmen, dass bereits seit der Diagnose bzw. vor Bekanntwerden der Erkrankung eine Gewichtsabnahme stattgefunden hat.

Rund 31-87 % der onkologischen Patient*innen weisen bereits vor Diagnosestellung einen Verlust an Körpergewicht auf (Dewys et al., 1980).

Tabelle 11: Körpergewicht und BMI vor Therapiebeginn und in Woche 3 des 2. Zyklus angegeben pro Probandin und als MW $\pm$ SD sowie Differenz des Körpergewichts in kg und % (n=6)

Pat.-Nr.	BMI (kg/m ²)		Körpergewicht			
	t0	t6	t0 (kg)	t6 (kg)	Differenz (kg)	Differenz (%)
01	22,46	21,17	57,5	54,2	-3,3	-5,7
04	26,03	24,24	77,0	71,7	-5,3	-6,9
05	20,11	21,05	60,2	63,0	+2,8	+4,7
06	24,21	24,70	75,0	76,5	+1,5	+2,0
07	27,83	26,14	66,0	62,0	-4,0	-6,1
09	20,69	20,50	57,0	56,5	-0,5	-0,9
MW	23,55	22,97	65,5	64,0	-1,5	-2,2
SD	3,04	2,35	8,8	8,6	3,2	4,8

Bei Probandin 05 zeigte sich die größte Zunahme an Körpergewicht. In der Erfassung der Nahrungsaufnahme laut Selbsteinschätzung im Vergleich zu vor der Therapie gab die Teilnehmerin zudem während der gesamten Therapie eine gleichbleibende bzw.

gesteigerte Nahrungsaufnahme an. Weiters wurde bei Patientin 05 im Rahmen des *FFQs* eine gesteigerte Zufuhr für die meisten Lebensmittelgruppen seit Therapiebeginn erfasst. Auch in der Energiezufuhr wies die Probandin eine bedarfsdeckende Versorgung während beider Zyklen auf.

Im Vergleich der Gewichtsabnahme mit der Mahlzeitenfrequenz zeigte sich, dass die Teilnehmerinnen 01 und 04 mit hohem Gewichtsverlust auch am häufigsten eine geringe Mahlzeitenfrequenz von ≤ 3 Mahlzeiten pro Tag aufwiesen. Für Probandin 07 lagen keine Angaben zur Essenshäufigkeit vor. Die Teilnehmerinnen 05, 06 und 09 mit einer Gewichtszunahme bzw. nur geringem Gewichtsverlust bis zum Ende des zweiten Zyklus gaben die höchste Essenshäufigkeit während der Therapie mit ≥ 3 Mahlzeiten pro Tag an.

Weiters wurde für Probandin 04 mit dem höchsten Gewichtsverlust zu keinem Zeitpunkt eine bedarfsdeckende Zufuhr von Energie und Makronährstoffen erfasst. Auch bei Probandin 07 mit einem Gewichtsverlust von 6,1 % des Ausgangsgewichts zeigte sich eine inadäquate Versorgung mit Nahrungsenergie während des gesamten Beobachtungszeitraums.

4.4 Einfluss der Nebenwirkungen auf das Ernährungsverhalten

Keine Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie wurde mit rund 74 % der Angaben am häufigsten erfasst. Eine geringe Beeinträchtigung wurde zu 13,8 % angegeben, gefolgt von starkem Einfluss auf das Essverhalten mit 8,4 %. Mit der geringsten Häufigkeit kam es zu einer mäßigen Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie (3,9 %) (Abbildung 11). Für Patientin 07 liegen keine Angaben zur Beeinträchtigung des Ernährungsverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie vor.

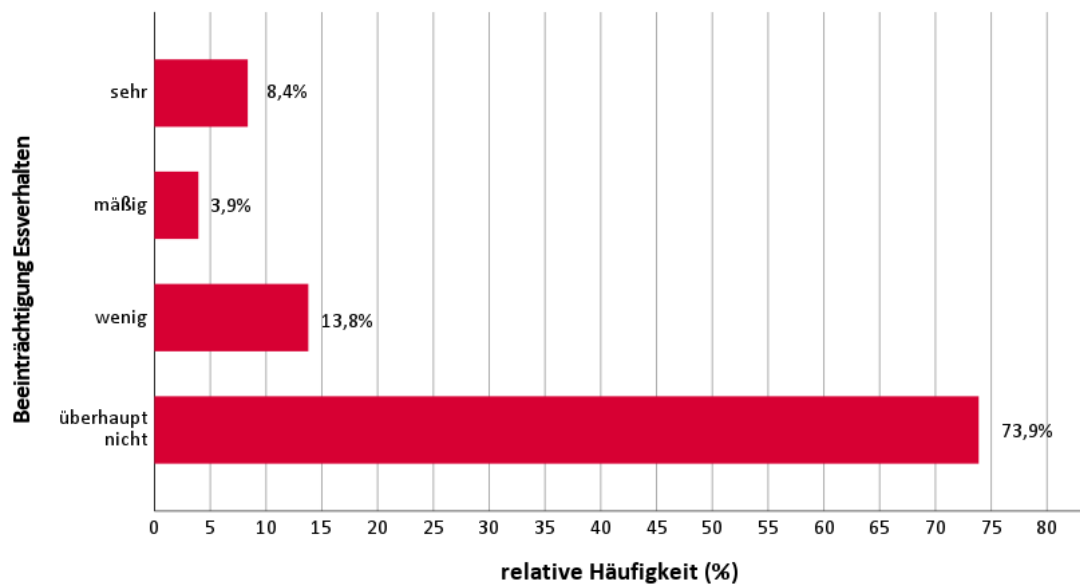


Abbildung 11: Relative Häufigkeit der Angaben zur Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie (n=5)

Aus Tabelle 12 lässt sich entnehmen, dass während des zweiten Zyklus weniger häufig eine Beeinträchtigung des Ernährungsverhaltens durch Nebenwirkungen im Vergleich zum ersten Zyklus angegeben wurde. Nach erstmaliger Applikation der Therapie zeigte sich zu rund 16 % eine geringe Beeinträchtigung, zu rund 7 % eine mäßige und mit einer absoluten Häufigkeit von acht eine starke Beeinträchtigung des Essverhaltens. Während des zweiten Zyklus gaben rund 12 % einen geringen Einfluss auf das Ernährungsverhalten durch Nebenwirkungen an. Eine mäßige Beeinträchtigung wurde einmal genannt. Während des zweiten Zyklus wurde eine starke Beeinträchtigung im Vergleich zu Zyklus eins einmal häufiger erfasst. Grund dafür könnte sein, dass für Probandin 09 für die ersten beiden Tage des ersten Zyklus keine Angaben zur Beeinträchtigung vorlagen. Während des zweiten Zyklus gab die Teilnehmerin für diese Tage jedoch eine starke Beeinträchtigung des Essverhaltens an.

Tabelle 12: Absolute und relative Häufigkeit der Angaben zur Beeinträchtigung des Ernährungsverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie angegeben pro Zyklus (n=5)

Beeinträchtigung des Ernährungsverhaltens	Zyklus 1		Zyklus 2	
	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit
überhaupt nicht	71	69,6	79	78,2
wenig	16	15,7	12	11,9
mäßig	7	6,9	1	1,0
sehr	8	7,8	9	8,9
Gesamt	102 ^a	100	101 ^a	100

^a Unterschiede in der Gesamtanzahl kommen durch fehlende Angaben zustande

Im Vergleich der einzelnen Wochen der beiden Zyklen zeigte sich, dass es insbesondere in Woche eins der Therapie zu einer Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen kam. Unterschiede zwischen beiden Zyklen sowie in der Stärke der Beeinträchtigung sind in nachfolgender Abbildung 12 dargestellt. In Woche eins des ersten Zyklus wurde zu 62,5 % eine Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie angegeben. Zu rund einem Viertel wurde der Einfluss als sehr stark wahrgenommen. Mit jeweils rund 19 % wurde erfasst, dass es zu einer geringen bzw. mäßigen Beeinträchtigung des Ernährungsverhaltens kam. Während des zweiten Zyklus zeigte sich mit rund 38 % eine deutlich geringere Beeinträchtigung. Rund 21 % der Angaben entsprachen einem starken Einfluss auf das Essverhalten. Mit einer relativen Häufigkeit von rund 18 % wurde eine geringe Beeinträchtigung angegeben. Die Antwortmöglichkeit mäßig wurde von keiner Teilnehmerin genannt.

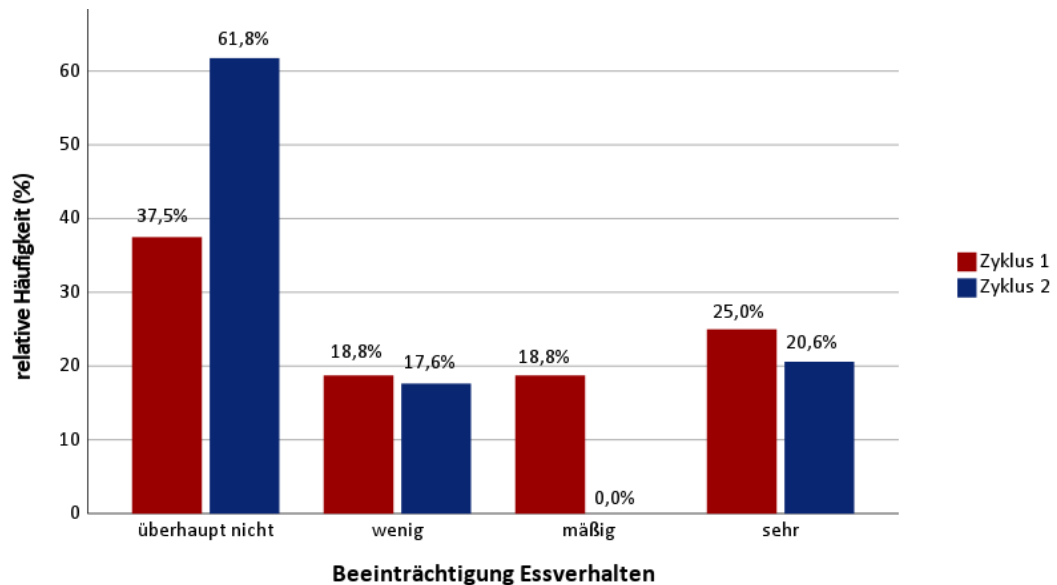


Abbildung 12: Relative Häufigkeit der Angaben zur Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie in Woche 1 dargestellt pro Zyklus (n=5)

In der Einzelbetrachtung der Teilnehmerinnen, dargestellt in Abbildung 13, zeigte sich bei allen fünf Probandinnen an mindestens drei Tagen während der Therapie eine Beeinträchtigung des Ernährungsverhaltens durch Nebenwirkungen der Chemotherapie. Am häufigsten gaben die Teilnehmerinnen 01 und 09 eine Beeinträchtigung ihres Essverhaltens an. Bei Probandin 01 wurde dies an Tag zwei bis elf des ersten Therapiezyklus erfasst. An Tag zwei bis drei sowie fünf bis sieben bezeichnete die Probandin die Beeinträchtigung des Essverhaltens als stark. Während des zweiten Zyklus kam es bei Patientin 01 an Tag acht bis zehn zu einer starken und an Tag elf und zwölf zu einer mäßigen bis geringen Beeinträchtigung. Teilnehmerin 09 gab an Tag drei des ersten Zyklus eine starke sowie an Tag vier bis zwölf eine mäßige bis geringe Beeinträchtigung ihres Essverhaltens durch Nebenwirkungen an. Zu den ersten beiden Tagen des ersten Zyklus lagen keine Angaben vor. Während der zweiten Therapie wies die Teilnehmerin an Tag zwei bis neun eine Beeinträchtigung auf, wobei für Tag zwei bis sieben ein starker Einfluss auf das Essverhalten verzeichnet wurde. Bei Probandin 04 wurde an drei Tagen ein geringer Einfluss während des ersten Zyklus erfasst. An den restlichen Tagen der Therapie zeigte sich bei Teilnehmerin 04 keine Beeinträchtigung des Essverhaltens. Auch Patientin 05 teilte an zwei Tagen eine mäßige sowie einmalig eine geringe Beeinträchtigung der

Nahrungszufuhr während des ersten Zyklus mit. Im Laufe der zweiten Therapie zeigte sich dies nicht. Teilnehmerin 06 gab an Tag drei bis sechs des ersten und Tag vier bis sechs des zweiten Zyklus eine Beeinträchtigung des Essverhaltens an. Der Einfluss der Nebenwirkungen auf das Essverhalten wies dabei während des zweiten Zyklus eine geringere Intensität auf.

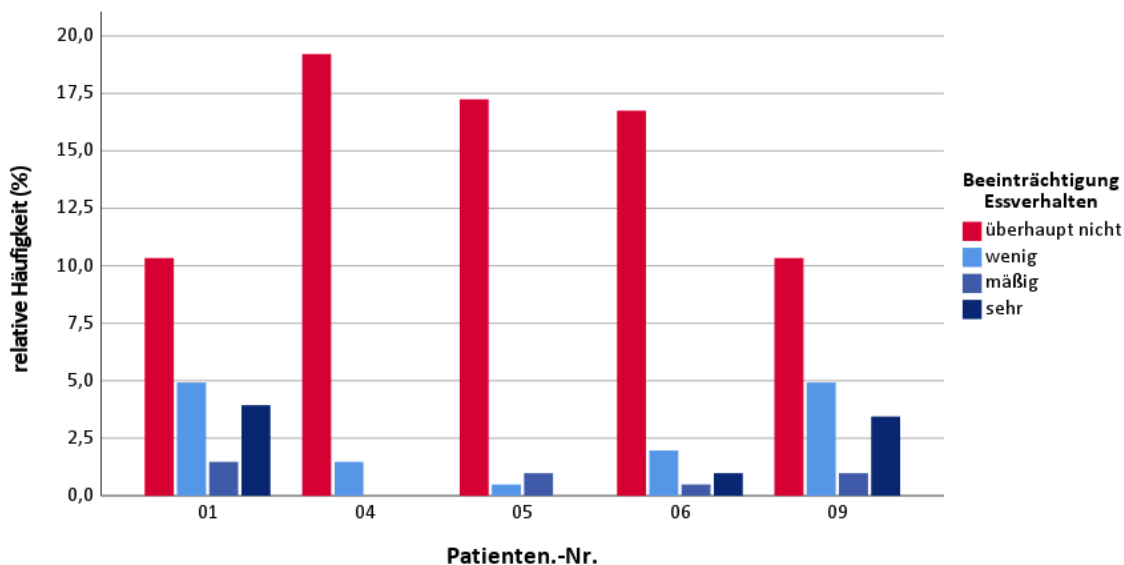


Abbildung 13: Relative Häufigkeit der Angaben zur Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie dargestellt pro Probandin (n=5)

Insgesamt zeigte sich, dass die Beeinträchtigungen des Essverhaltens am häufigsten in den Tagen zwei bis zwölf nach erfolgter Chemogabe und in Zyklus zwei in verkürzter und abgeschwächter Form auftraten. Auch in der Erhebung der Veränderung der Nahrungsaufnahme laut Selbsteinschätzung im Vergleich zu vor der Therapie wurde eine reduzierte Zufuhr bis maximal Tag zwölf der beiden Zyklen genannt und während der zweiten Therapie mit einer geringeren Häufigkeit und Intensität angegeben. Zudem lag die Mahlzeitenfrequenz während des ersten Zyklus unter der des zweiten. Die Unterschiede zwischen den Zyklen spiegelten sich auch in einer geringeren Zufuhr von Energie und Makronährstoffen während der ersten Therapie wider.

Nebenwirkungen der Chemotherapie, die von den Teilnehmerinnen mit dem stärksten Einfluss auf das Essverhalten wahrgenommen wurden, wurden in Tabelle 13 zusammengefasst. Bauchschmerzen sowie Übelkeit und Fatigue wurden insgesamt am häufigsten genannt. Im Vergleich der beiden Zyklen zeigte sich, dass während des zweiten Zyklus deutlich seltener Nebenwirkungen mit einer Beeinträchtigung des Essverhaltens auftraten. Während des ersten Zyklus wurden die Nebenwirkungen Bauchschmerzen, Fatigue und Übelkeit mit 32,6 %, 19,6 % und 13 % der Angaben am häufigsten erfasst. Im Laufe des zweiten Zyklus wurde Bauchschmerzen mit einer absoluten Häufigkeit von zwei deutlich seltener angegeben. Dies könnte mit der vorangegangenen Staging-Operation vor Therapiebeginn in Zusammenhang stehen. Übelkeit nannten die Teilnehmerinnen während des zweiten Zyklus häufiger. Auch Fatigue wurde während der zweiten Therapie häufig jedoch weniger oft als während des ersten Zyklus genannt. Geschmacksstörungen wurden mit zweimal selten und ausschließlich nach der zweiten Applikation des Chemotherapeutikums angegeben.

Tabelle 13: Absolute und relative Häufigkeit der Nebenwirkungen mit stärkstem Einfluss auf das Essverhalten dargestellt pro Zyklus und insgesamt (n=5)

	Zyklus 1		Zyklus 2		Gesamt	
	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit
Übelkeit	6	13,0	9	32,1	15	20,3
Völlegefühl bzw. frühzeitige Sättigung	3	6,5	4	14,3	7	9,5
Diarrhoe	5	10,9	2	7,1	7	9,5
Bauchschmer- zen	15	32,6	2	7,1	17	23
Mukositis	3	6,5	0	0,0	3	4,1
Geschmacks- störungen	0	0,0	2	7,1	2	2,7
Fatigue	9	19,6	6	21,4	15	20,3

Schwindel	4	8,7	2	7,1	6	8,1
Kopfschmerzen bzw. Schmerzen allgemein	1	2,2	1	3,6	2	2,7
Gesamt	46	100,0	28	100,0	74	100,0

Carboplatin gilt als Chemotherapeutikum mit moderatem emetogenem Potenzial (Roila et al., 2016). Die Teilnehmerinnen erhielten antiemetische Mittel. Keine der Probandinnen musste sich im Verlauf der Therapie übergeben. Dennoch weisen die Angaben der Patientinnen trotz medikamentöser Behandlung auf das Bestehen einer Übelkeit mit Einfluss auf die Nahrungsaufnahme hin.

Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen sind mit einem gesteigerten Risiko für die Entstehung einer Mangelernährung assoziiert und können zudem die körperliche Verfassung beeinträchtigen (Davidson et al., 2012; Farrell et al., 2013).

Faktoren mit Einfluss auf die Entstehung eines Fatigue-Syndroms sind eine inadäquate Energie- und Nährstoffzufuhr. Weiters kann Fatigue zu einer Beeinträchtigung des Essverhaltens beitragen und die Symptomatik weiter verschlechtern. Aus diesem Grund wird eine rasche Intervention zur bedarfsdeckenden Nahrungszufuhr empfohlen (Berger et al., 2015).

Veränderungen der Geschmackswahrnehmung gelten als häufige Nebenwirkung der Antitumorthherapie (Hovan et al., 2010; Hutton et al., 2007). Beim Bestehen einer Geschmacksstörung werden zudem vermehrt weitere ernährungsrelevante Nebenwirkungen wie verminderter Appetit, frühzeitige Sättigung und Übelkeit erfasst (Hutton et al., 2007). Die Beeinträchtigung des Essverhaltens könnte trotz keiner bzw. seltener Wahrnehmung der Probandinnen durch Geschmacksstörungen bedingt bzw. mitbedingt sein. Laut Literatur wird häufig ein bitterer Geschmack wahrgenommen (Hong et al., 2009). Zudem beinhalten Zytostatika und weitere im Rahmen der Therapie verabreichte Medikamente häufig bitter-schmeckende Komponenten (Hovan et al., 2010). Homoeriodictyol (HED) gilt als bitter-maskierende Substanz (Ley et al., 2005). Im Rahmen des Projekts

Verbesserung der Geschmackswahrnehmung durch Homoeriodictyol bei Krebspatienten nach Chemotherapie wird analysiert, ob anhand einer Mundspüllösung mit HED vor dem Essen ein positiver Effekt auf die Geschmackswahrnehmung und Nahrungsaufnahme erzielt werden kann.

5 Limitationen

Eine Limitation der vorliegenden Arbeit bildet die geringe Stichprobengröße von $n=6$, was die Beantwortung der Hypothesen nicht ermöglicht. Es konnte eine qualitative und explorative Auswertung der Daten durchgeführt werden, die als Grundlage für weiterführende Arbeiten zur quantitativen Erfassung herangezogen werden kann.

Eine weitere Limitation stellt die Ermittlung der Nahrungszufuhr vor Therapiebeginn anhand einer einmaligen Erhebung mittels 24h-Protokoll dar. Die Erhebung eines Ernährungsprotokolls zu verschiedenen Zeitpunkten vor Therapiebeginn würde einer repräsentativeren Darstellung der Energie- und Nährstoffzufuhr vor Beginn der Chemotherapie entsprechen. Die kurze Zeit zwischen Diagnosestellung und Therapiebeginn erschwert jedoch dessen Umsetzung. Zudem erfolgt die Diagnosestellung anhand einer Staging-Operation, die das Ernährungsverhalten beeinträchtigen kann. Weiters ist die hohe Belastung der Patientinnen im Zusammenhang mit der Compliance zu berücksichtigen. Die Erfassung des Körpergewichts anhand von Selbstangaben der Probandinnen stellt eine weitere Limitation dar.

6 Schlussfolgerung

Zusammenfassend weist die Arbeit auf eine Veränderung der Menge an zugeführter Nahrung, der Mahlzeitenfrequenz sowie der Lebensmittelauswahl hin, was mit einer unzureichenden Zufuhr von Energie und Protein und einem unbeabsichtigten Gewichtsverlust einhergeht. Auch Nebenwirkungen beeinträchtigen das Essverhalten der Patientinnen. Dadurch zeigt sich ein Risiko für die Entstehung einer krankheitsspezifischen Mangelernährung bzw. Tumorkachexie. Zudem liefert die Arbeit Hinweise auf eine verstärkte Beeinträchtigung nach erstmaliger Applikation der Chemotherapie und insbesondere innerhalb der ersten Woche des Zyklus.

Eine verminderte Nahrungsaufnahme im Vergleich zu vor der Therapie wurde seitens der Probandinnen am häufigsten während der ersten Woche bis maximal Tag zwölf der Therapie verzeichnet. Teilnehmerinnen mit der Angabe einer reduzierten Essensmenge an mehr als einem Tag während des ersten Zyklus gaben eine verminderte Zufuhr wiederholt nach der zweiten Applikation der Therapie an. Im Vergleich der beiden Zyklen zeigte sich nach zweiter Chemogabe eine geringere und verkürzte Reduktion der Nahrungszufuhr. Auch eine Beeinträchtigung des Ernährungsverhaltens durch Nebenwirkungen der Therapie wurde am häufigsten in den Tagen zwei bis zwölf nach erfolgter Chemogabe angegeben und trat in Zyklus zwei in verkürzter und abgeschwächter Form auf. Als Nebenwirkungen mit stärkstem Einfluss auf das Essverhalten wurden Bauchschmerzen, Übelkeit und Fatigue angegeben. Zudem zeigte sich im Gewichtsverlauf während der Chemotherapie eine Abnahme an Körpergewicht rund eine Woche nach Applikation des Zytostatikums. In Woche zwei und drei stabilisierte sich das Gewicht auf annähernd gleichem Niveau. Daraus lässt sich ableiten, dass eine Intervention zur Stabilisierung bzw. Verbesserung des Ernährungszustands in Woche zwei und drei nach Abklingen der Beeinträchtigungen durch die Therapie am sinnvollsten wäre. Auch die Behandlung der Nebenwirkungen in der Therapie sollten vermehrt berücksichtigt werden, um den Zeitraum der Beeinträchtigung des Essverhaltens zu minimieren. Geschmacksstörungen wurden selten als Nebenwirkung mit stärkstem Einfluss auf das Ernährungsverhalten genannt. Im Zusammenhang mit Veränderungen der Geschmackswahr-

nehmung treten jedoch häufiger weitere ernährungsrelevante Nebenwirkungen auf und sollten aufgrund dessen verstärkt berücksichtigt werden. Die Therapie mit der HED-Mundspüllösung vor dem Essen, die im Rahmen des Projekts getestet wird, könnte hier eine neue Therapiemöglichkeit bilden.

Die geringste und deutlich unzureichendste Zufuhr an Energie und Protein zeigte sich vor Therapiebeginn. Die mittlere Proteinzufuhr lag vor Beginn der Chemotherapie unter den Referenzwerten für Gesunde. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass es sich um eine einmalige Erhebung handelte. Dennoch sollte bereits vor Therapiebeginn auf eine adäquate Energie- und Nährstoffversorgung geachtet werden.

In der Energiezufuhr zeigte sich eine hohe Variabilität im Verlauf der Therapie sowie zwischen den Teilnehmerinnen. Im Vergleich der beiden Zyklen wurde eine höhere Energiezufuhr in Zyklus zwei erfasst. Während der zweiten Therapie konnte zudem eine höhere Zufuhr an Kohlenhydraten und ein leicht gesteigerter Konsum von Nahrungsfett festgestellt werden. Daraus lässt sich schließen, dass eine Steigerung der Energieversorgung in Zyklus zwei vorwiegend durch die vermehrte Zufuhr von Kohlenhydraten erreicht wurde. Dies weist auf eine erleichterte Zufuhr von Kohlenhydratquellen während der Therapie hin. Zudem gaben drei der sechs Teilnehmerinnen eine Präferenz für Süßes seit Therapiebeginn an. Auch die Mahlzeitenfrequenz lag in Zyklus zwei über der ersten Therapie. Weiters wiesen die Teilnehmerinnen mit einer bedarfsdeckenden Energiezufuhr während der Therapie am häufigsten eine Essenshäufigkeit ≥ 3 auf. Daraus lässt sich ableiten, dass durch eine Steigerung der Mahlzeitenfrequenz eine verbesserte Energieversorgung erreicht werden könnte. Auch wurde bei den Teilnehmerinnen mit der häufigsten Angabe einer Mahlzeitenfrequenz ≥ 3 kein bzw. ein geringer Gewichtsverlust während der Therapie erfasst.

Eine bedarfsdeckende Proteinzufuhr wurde mit einer Ausnahme von keiner Probandin zu keinem Zeitpunkt erreicht. Grund für die inadäquate Zufuhr von Protein könnte die im Rahmen des FFQs erfasste unzureichende Zufuhr von Hülsenfrüchten sowie weißer Milch/Milchprodukten und Käse sein. Zudem wurde für weiße Milch/Milchprodukte neben anderen Lebensmitteln am häufigsten eine Reduktion der Zufuhrmenge seit Therapiebeginn angegeben. Dies könnte darauf hinweisen, dass die tägliche Zufuhr von

Milch/Milchprodukten zu einer Bedarfsdeckung von Protein beiträgt. Weiters gaben zwei Teilnehmerinnen einen Verzicht auf Milch sowie Kuhmilchprodukte an. Die Zufuhr von tierischen Eiweißquellen insbesondere von Milch und Milchprodukten sollte erfasst und bei Bedarf angepasst werden.

In weiterführenden Erhebungen sollten mit entsprechender Stichprobengröße die erfassten Ergebnisse der Arbeit quantitativ überprüft werden. Zudem sollten Unterschiede in der Beeinträchtigung des Ernährungsverhaltens im Verlauf eines Zyklus näher untersucht werden. Auch die weitere vertiefende Erforschung der Nebenwirkungen der Antitumorthérapie sowie geeignete Behandlungsmöglichkeiten sollten Bestandteil zukünftiger Forschungsprojekte sein. Dies ermöglicht die Entwicklung interdisziplinärer Strategien zur Stabilisierung bzw. Verbesserung des Ernährungszustands onkologischer Patient*innen mit positivem Effekt auf Mortalität, Therapieverlauf und Lebensqualität.

7 Zusammenfassung

Tumorpatient*innen sind häufig von Mangelernährung betroffen, was bei 20-30 % als ursächlich für das Ableben gilt. Auch der Therapieverlauf und die Lebensqualität werden durch den Ernährungszustand beeinflusst. Ziel der Arbeit war es, zu erfassen, ob es bei Frauen mit Ovarialkarzinom unter der Therapie mit Carboplatin zu Veränderungen des Ernährungsverhaltens sowie der Mahlzeitenfrequenz kommt. Negative Auswirkungen auf die Energie- und Proteinzufuhr sowie Veränderungen des Körpergewichts wurden im Hinblick auf eine krankheitsspezifische Mangelernährung bzw. Tumorkachexie erfasst. Zudem wurde eine mögliche Beeinträchtigung des Ernährungsverhaltens durch Nebenwirkungen evaluiert. Berücksichtigt wurde dabei die Anzahl der verabreichten Chemotherapiezyklen.

Die Rekrutierung der Teilnehmerinnen erfolgte durch das medizinische Personal der gynäkoonkologischen Abteilung im Allgemeinen Krankenhaus Wien im Rahmen der Pilotstudie zum Projekt *Verbesserung der Geschmackswahrnehmung durch Homoeriodictyol bei Krebspatienten nach Chemotherapie*. Insgesamt schlossen sechs Teilnehmerinnen die Studie ab. Durch Schwierigkeiten in der Rekrutierung aufgrund der COVID-19-Pandemie konnte die geplante Stichprobengröße nicht erreicht werden. Die Datenerhebung erfolgte mittels Fragebögen mit integriertem *Food Frequency Questionnaire (FFQ)* vor Therapiebeginn bzw. nach zwei Therapiezyklen zu je drei Wochen. Veränderungen des Essverhaltens, der Mahlzeitenfrequenz und eine Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen wurden während der Therapie in Form von Tagebüchern erfasst. Weiters wurde vor Therapiebeginn sowie einmal wöchentlich ein 24h-Recall mithilfe der Software *GloboDiet* durchgeführt. Im Zuge dessen wurden auch die körperliche Aktivität mittels Kurzform des *IPAQ* und das Körpergewicht evaluiert. Die Auswertung erfolgte vorrangig qualitativ mit explorativer Datenanalyse und Fallbeschreibung.

Es zeigte sich eine verminderte Nahrungsaufnahme laut Selbsteinschätzung und eine Beeinträchtigung des Essverhaltens durch Nebenwirkungen insbesondere in Woche eins des Zyklus und verstärkt nach erstmaliger Applikation des Zytostatikums. Als Neben-

wirkungen mit stärkstem Einfluss wurden am häufigsten Bauchschmerzen, Übelkeit und Fatigue wahrgenommen. Die Mahlzeitenfrequenz lag während der Therapie im Mittel über der vor Therapiebeginn. Fand eine Reduktion der Essenshäufigkeit statt, zeigte sich dies vorrangig während des ersten Zyklus. Zudem wurde eine höhere Zufuhr an Energie bei Probandinnen mit einer Mahlzeitenfrequenz ≥ 3 erfasst. Insgesamt wurde eine unzureichende Zufuhr an Energie und Protein vor allem vor Therapiebeginn festgestellt. Im Vergleich der beiden Zyklen lag die Energiezufuhr während des zweiten Zyklus über der des ersten. Eine inadäquate Versorgung mit Protein wurde im Mittel vor und während der gesamten Therapie erfasst. In der Erhebung der Lebensmittelzufuhr zeigte sich unter anderem ein Konsum unter den Ernährungsempfehlungen laut *Österreichischer Ernährungspyramide* bei weißer Milch/Milchprodukten und Käse. Auch zählten weiße Milch/Milchprodukte zu den Lebensmittelgruppen, für die am häufigsten eine Reduktion der Zufuhr seit Therapiebeginn angegeben wurde. Die beste Versorgung zeigte sich in der Aufnahme von Kohlenhydraten. Wurde eine bedarfsdeckende Energiezufuhr erreicht, lag mit einer Ausnahme auch eine bedarfsdeckende Zufuhr von Kohlenhydraten vor. Zudem gaben drei der sechs Teilnehmerinnen eine Präferenz für Süßes während der Therapie an. Ein Gewichtsverlust von $>5\%$ des Ausgangsgewichts wurde bei der Hälfte der Teilnehmerinnen erfasst. Die Probandin mit der höchsten Gewichtsabnahme zeigte auch eine unzureichende Zufuhr von Energie und Makronährstoffen vor und während der Therapie. Die Teilnehmerinnen mit Gewichtszunahme bzw. geringem Gewichtsverlust gaben am häufigsten eine Essenshäufigkeit von ≥ 3 Mahlzeiten pro Tag an.

Die Daten weisen auf eine Veränderung der Mahlzeitenfrequenz, der Nahrungsaufnahme sowie Lebensmittelauswahl hin, was mit einer unzureichenden Energie- und Proteinzufuhr und einem Gewichtsverlust einhergeht. Insbesondere Nebenwirkungen wie Bauchschmerzen, Übelkeit und Fatigue beeinträchtigen das Essverhalten. Geschmacksstörungen wurden selten als Nebenwirkung mit stärkstem Einfluss auf das Ernährungsverhalten genannt. Im Zusammenhang mit Veränderungen der Geschmackswahrnehmung treten jedoch häufiger weitere ernährungsrelevante Nebenwirkungen auf und sollten aufgrund dessen mitberücksichtigt werden. Gegenstand des Projekts, in dessen

Rahmen die Masterarbeit verfasst wurde, ist die Untersuchung einer Mundspüllösung mit der bitter-maskierenden Substanz Homoeriodictyol (HED) zur Verbesserung der Geschmackswahrnehmung sowie der Nahrungsaufnahme. Durch die Veränderungen des Ernährungsverhaltens zeigt sich ein Risiko für die Entstehung einer krankheitsspezifischen Mangelernährung bzw. Tumorkachexie bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom unter Therapie mit Carboplatin. Zudem liefert die Arbeit Hinweise auf eine verstärkte Beeinträchtigung nach erstmaliger Applikation des Chemotherapeutikums und insbesondere innerhalb der ersten Woche des Zyklus. Die Ergebnisse sind aufgrund der geringen Stichprobengröße nicht repräsentativ. Es bedarf weiterführender Erhebungen zur quantitativen Überprüfung der Aussagen.

8 Abstract

In cancer patients, malnutrition is one of the major clinical problems and is considered to be the cause of death in 20-30 % of the cases. Malnutrition can also affect treatment and quality of life. The aim of this study was to determine whether women with ovarian cancer experience changes in nutritional behavior and meal frequency during treatment with carboplatin. Furthermore, negative effects on energy and protein intake as well as changes in body weight regarding disease-related malnutrition or tumor cachexia were analyzed. In addition, a possible impairment of nutritional behavior due to side effects of the therapy was evaluated. The number of chemotherapy cycles administered was taken into account.

Participants were recruited by the medical staff of the Department of General Gynecology and Gynecologic Oncology at the Vienna General Hospital as part of the pilot study of the project *Improvement of taste perception by homoeriodictyol in cancer patients after chemotherapy*. A total of six participants completed the study. Due to difficulties in recruitment caused by the COVID-19-pandemic, the planned sample size could not be reached. Data were collected by surveys with an integrated *Food Frequency Questionnaire (FFQ)* prior treatment and six weeks after. Changes in food intake, eating frequency and impairment of nutritional behavior due to side effects were recorded in diaries during treatment. In addition, a 24-hour recall was conducted before treatment and once a week during chemotherapy by using the *GloboDiet* software. Moreover, body weight and physical activity via the short form of the *IPAQ* was recorded before therapy and once a week during treatment. The evaluation was primarily performed qualitatively with explorative data analysis and case report.

Reduced food intake according to self-assessment and an impaired nutritional behavior due to side effects were particularly recorded in week one of each chemotherapy cycle and increased after initial application of the cytostatic agent. Most frequently abdominal pain, nausea and fatigue were perceived as side effects with major impairment. Dysgeusia was rarely reported as a side effect with major impairment on dietary behavior.

However, other nutrition-related side effects occur more frequently in combination with alterations in taste perception such as bitter taste dysgeusia and therefore should be considered. Within the scope of the project in which the master's thesis was written an improvement of taste perception and food intake by a mouth rinse with homoeriodictyol (HED), a bitter masking compound, is investigated.

Eating frequency during chemotherapy was on average higher than before treatment. A reduction in meal frequency was primarily observed during the first cycle. In addition, a higher energy intake was recorded in subjects with an eating frequency ≥ 3 . Overall, an insufficient intake of energy and protein was detected mainly before the first application of chemotherapy. Comparing the two cycles, energy intake was higher during the second cycle. An inadequate mean protein intake was captured before and during treatment. The survey of food intake revealed an intake below the dietary recommendations according to the *Austrian food pyramid* for white milk/dairy products and cheese. White milk/dairy products were also one of the food groups with reduction in intake since chemotherapy. The best supply was shown in the carbohydrate intake. If the energy intake was sufficient, the intake of carbohydrates was sufficient too, with one exception. Furthermore, three of the six participants indicated a preference for sweets during treatment. Weight loss of $>5\%$ of baseline body weight was recorded in half of the respondents. The patient with the highest weight loss also showed inadequate intake of energy and macronutrients prior and during chemotherapy. Participants with weight gain or minor weight loss most frequently reported an eating frequency of ≥ 3 meals per day.

The data indicate a change in meal frequency, food intake and food selection, which is associated with inadequate intake of energy and protein and weight loss. Furthermore, side effects impair nutritional intake. This indicates a risk for the development of disease-related malnutrition or tumor cachexia in patients with ovarian cancer treated by carboplatin. In addition, the work provides evidence of increased impairment within the first week of treatment and after initial application of the chemotherapeutic agent. The results are not representative due to the small sample size. Further studies are necessary to quantitatively verify the conclusions.

9 Literaturverzeichnis

- Adegoke, O., Kulasingam, S. & Virnig, B. (2012). Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis. *Journal of women's health* (2002), 21(10), 1031–1037. <https://doi.org/10.1089/jwh.2011.3385>
- Adel, N. (2017). Overview of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting and Evidence-Based Therapies. *Am J Manag Care* (23), 259–265.
- Afrin, S., AlAshqar, A., El Sabeh, M., Miyashita-Ishiwata, M., Reschke, L., Brennan, J. T., Fader, A. & Borahay, M. A. (2021). Diet and Nutrition in Gynecological Disorders: A Focus on Clinical Studies. *Nutrients*, 13(6). <https://doi.org/10.3390/nu13061747>
- Andreyev, H. J. N., Davidson, S. E., Gillespie, C., Allum, W. H. & Swarbrick, E. (2012). Practice guidance on the management of acute and chronic gastrointestinal problems arising as a result of treatment for cancer. *Gut*, 61(2), 179–192. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300563>.
- Appleby, P., Beral, V., Berrington de González, A., Colin, D., Franceschi, S., Goodhill, A., Green, J., Peto, J., Plummer, M. & Sweetland, S. (2007). Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* (London, England), 370(9599), 1609–1621. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61684-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61684-5)
- Arends, J. (2014). Kachexie. *Forum*, 29(5), 392–399. <https://doi.org/10.1007/s12312-014-1174-3>
- Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Muscaritoli, M., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T., . . . Preiser, J.-C. (2016). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland), 36(1), 11–48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>

- Arends, J., Bertz, H., Bischoff, S., Fietkau, R., Herrmann, H., Holm, E., Horneber, M., Hütterer, E., Körber, J. & Schmid, I. (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>
- Argilés, J. M., Busquets, S., Stemmler, B. & López-Soriano, F. J. (2014). Cancer cachexia: understanding the molecular basis. Nature reviews. Cancer, 14(11), 754–762. <https://doi.org/10.1038/nrc3829>
- Ataseven, B., Grimm, C., Harter, P., Heitz, F., Traut, A., Prader, S. & Du Bois, A. (2016). Prognostic impact of debulking surgery and residual tumor in patients with epithelial ovarian cancer FIGO stage IV. Gynecologic oncology, 140(2), 215–220. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.12.007>
- August, D. A. & Huhmann, M. B. (2009). A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition, 33(5), 472–500. <https://doi.org/10.1177/0148607109341804>
- Baldwin, C. & Weekes, C. E. (2011). Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults. The Cochrane database of systematic reviews (9), CD002008. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002008.pub4>
- Bankhead, C. R., Kehoe, S. T. & Austoker, J. (2005). Symptoms associated with diagnosis of ovarian cancer: a systematic review. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology, 112(7), 857–865. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2005.00572.x>
- Barajas Galindo, D. E., Vidal-Casariago, A., Calleja-Fernández, A., Hernández-Moreno, A., La Pintor de Maza, B., Pedraza-Lorenzo, M., Rodríguez-García, M. A., Ávila-Turcios, D. M., Alejo-Ramos, M., Villar-Taibo, R., Urioste-Fondo, A., Cano-Rodríguez, I. & Ballesteros-Pomar, M.

- D. (2017). Appetite disorders in cancer patients: Impact on nutritional status and quality of life. *Appetite*, 114, 23–27. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.03.020>
- Barchitta, M., Maugeri, A., Quattrocchi, A., Agrifoglio, O., Scalisi, A. & Agodi, A. (2018). The Association of Dietary Patterns with High-Risk Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: A Cross-Sectional Study in Italy. *Nutrients*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/nu10040469>
- Bauer, J., Capra, S. & Ferguson, M. (2002). Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *European journal of clinical nutrition*, 56(8), 779–785. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601412>
- Bauersfeld, S. P., Kessler, C. S., Wischnewsky, M., Jaensch, A., Steckhan, N., Stange, R., Kunz, B., Brückner, B., Sehouli, J. & Michalsen, A. (2018). The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: a randomized cross-over pilot study. *BMC cancer*, 18(1), 476. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4353-2>
- Berek, J. S., Kehoe, S. T., Kumar, L. & Friedlander, M. (2018). Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 143 Suppl 2, 59–78. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12614>
- Berger, A. M., Mooney, K., Alvarez-Perez, A., Breitbart, W. S., Carpenter, K. M., Cella, D., Cleeland, C., Dotan, E., Eisenberger, M. A., Escalante, C. P., Jacobsen, P. B., Jankowski, C., LeBlanc, T., Ligibel, J. A., Loggers, E. T., Mandrell, B., Murphy, B. A., Palesh, O., Pirl, W. F., . . . Smith, C. (2015). Cancer-Related Fatigue, Version 2.2015. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, 13(8), 1012–1039. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0122>
- Berretta, M., Della Pepa, C., Tralongo, P., Fulvi, A., Martellotta, F., Lleshi, A., Nasti, G., Fisichella, R., Romano, C., Divitiis, C. de, Taibi, R., Fiorica, F., Di Francia, R., Di Mari, A., Del Pup, L., Crispo, A., Paoli, P. de, Santorelli, A., Quagliariello, V., . . . Facchini, G. (2017). Use of

Complementary and Alternative Medicine (CAM) in cancer patients: An Italian multicenter survey. *Oncotarget*, 8(15), 24401–24414. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14224>

Bhatla, N., Berek, J. S., Cuello Fredes, M., Denny, L. A., Grenman, S., Karunaratne, K., Kehoe, S. T., Konishi, I., Olawaiye, A. B., Prat, J., Sankaranarayanan, R., Brierley, J., Mutch, D., Querleu, D., Cibula, D., Quinn, M., Botha, H., Sigurd, L., Rice, L., . . . Natarajan, J. (2019). Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 145(1), 129–135. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12749>

Birt, D. F. (1990). The influence of dietary fat on carcinogenesis: lessons from experimental models. *Nutrition reviews*, 48(1), 1–5. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1990.tb02870.x>

Bjornsdottir, R., Oskarsdottir, E. S., Thordardottir, F. R., Ramel, A., Thorsdottir, I. & Gunnarsdottir, I. (2013). Validation of a plate diagram sheet for estimation of energy and protein intake in hospitalized patients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 32(5), 746–751. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.12.007>

Blank, M. M., Wentzensen, N., Murphy, M. A., Hollenbeck, A. & Park, Y. (2012). Dietary fat intake and risk of ovarian cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *British journal of cancer*, 106(3), 596–602. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.572>.

Boltong, A., Aranda, S., Keast, R., Wynne, R., Francis, P. A., Chirgwin, J. & Gough, K. (2014). A prospective cohort study of the effects of adjuvant breast cancer chemotherapy on taste function, food liking, appetite and associated nutritional outcomes. *PloS one*, 9(7), e103512. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103512>

Bonuccelli, G., Tsigos, A., Whitaker-Menezes, D., Pavlides, S., Pestell, R. G., Chiavarina, B., Frank, P. G., Flomenberg, N., Howell, A., Martinez-Outschoorn, U. E., Sotgia, F. & Lisanti, M. P. (2010). Ketones and lactate "fuel" tumor growth and metastasis: Evidence that epithelial cancer cells use oxidative mitochondrial metabolism. *Cell cycle (Georgetown, Tex.)*, 9(17), 3506–3514. <https://doi.org/10.4161/cc.9.17.12731>

- Bossi, P., Antonuzzo, A., Cherny, N. I., Rosengarten, O., Pernot, S., Trippa, F., Schuler, U., Snegovoy, A., Jordan, K. & Ripamonti, C. I. (2018). Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 29, iv126-iv142. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy145>
- Bourdel-Marchasson, I., Diallo, A., Bellera, C., Blanc-Bisson, C., Durrieu, J., Germain, C., Mathoulin-Pélissier, S., Soubeyran, P., Rainfray, M., Fonck, M. & Doussau, A. (2016). One-Year Mortality in Older Patients with Cancer: Development and External Validation of an MNA-Based Prognostic Score. *PloS one*, 11(2), e0148523. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148523>
- Brandmeier, H., Radhuber, I. & Seewald, D. (2021). Zervixkarzinom: Medizinische Leitlinie. Tumorzentrum Oberösterreich. Abgerufen am 25.10.2021, von <https://www.tumorzentrum.at/leitlinien/solide-tumore>.
- Breitkreutz, R., Tesdal, K., Jentschura, D., Haas, O., Leweling, H. & Holm, E. (2005). Effects of a high-fat diet on body composition in cancer patients receiving chemotherapy: a randomized controlled study. *Wiener klinische Wochenschrift*, 117(19-20), 685–692. <https://doi.org/10.1007/s00508-005-0455-3>
- Buderath, P. & Kimmig, R. (2020). Ovarialkarzinom. *Der Onkologe*, 26(6), 569–576. <https://doi.org/10.1007/s00761-020-00771-0>
- BMSGPK (Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz). (2019). Krebsvorsorge bei Gebärmutterhalskrebs. Abgerufen am 27.10.2021, von <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Nicht-uebertragbare-Krankheiten/Krebs/Krebsvorsorge-bei-Geb%C3%A4rmutterhalskrebs.html>.
- BMSGPK (Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz). (2021). Impfplan Österreich 2021. Abgerufen am 06.11.2021, von <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-%C3%96sterreich.html>

- BMSGPK (Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz). (2020). Die österreichische Ernährungspyramide. Abgerufen am 20.11.2022, von <https://bro-schuerenservice.sozialministerium.at/Home/Download?publicationId=617>
- Buys, S. S., Partridge, E., Black, A., Johnson, C. C., Lamerato, L., Isaacs, C., Reding, D. J., Greenlee, R. T., Yokochi, L. A., Kessel, B., Crawford, E. D., Church, T. R., Andriole, G. L., Weissfeld, J. L., Fouad, M. N., Chia, D., O'Brien, B., Ragard, L. R., Clapp, J. D., . . . Berg, C. D. (2011). Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 305(22), 2295–2303. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.766>
- Castellsagué, X., Bosch, F.X. & Muñoz, N. (2002). Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. *Virus Research*, 89(2), 191–199. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(02\)00188-0](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(02)00188-0)
- Castro-Espin, C. & Agudo, A. (2022). The Role of Diet in Prognosis among Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Dietary Patterns and Diet Interventions. *Nutrients*, 14(2). <https://doi.org/10.3390/nu14020348>
- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., Jensen, G. L., Malone, A., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirlich, M., Rothenberg, E., Schindler, K., Schneider, S. M., van der Schueren, M. A. E. de, . . . Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(1), 49–64. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
- Cetin, I., Cozzi, V. & Antonazzo, P. (2008). Infertility as a cancer risk factor - a review. *Placenta*, 29 Suppl B, 169–177. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.08.007>
- Cibula, D., Widschwendter, M., Májek, O. & Dusek, L. (2011). Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: review and meta-analysis. *Human reproduction update*, 17(1), 55–67. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq030>

- Ciebigiera, M., Esfandyari, S., Siblini, H., Prince, L., Elkafas, H., Wojtyła, C., Al-Hendy, A. & Ali, M. (2021). Nutrition in Gynecological Diseases: Current Perspectives. *Nutrients*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/nu13041178>
- Clifton, K. K., Ma, C. X., Fontana, L. & Peterson, L. L. (2021). Intermittent fasting in the prevention and treatment of cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(6), 527–546. <https://doi.org/10.3322/caac.21694>.
- Coa, K. I., Epstein, J. B., Ettinger, D., Jatoi, A., McManus, K., Platek, M. E., Price, W., Stewart, M., Teknos, T. N. & Moskowitz, B. (2015). The impact of cancer treatment on the diets and food preferences of patients receiving outpatient treatment. *Nutrition and cancer*, 67(2), 339–353. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.990577>
- 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)
- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral, V., Doll, R., Hermon, C., Peto, R. & Reeves, G. (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. *Lancet (London, England)*, 371(9609), 303–314. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60167-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60167-1)
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J. F. & Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*, 35(8), 1381–1395. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>
- Dashti, H. S. & Mogensen, K. M. (2017). Recommending Small, Frequent Meals in the Clinical Care of Adults: A Review of the Evidence and Important Considerations. *Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 32(3), 365–377. <https://doi.org/10.1177/0884533616662995>

- Davidson, W., Teleni, L., Muller, J., Ferguson, M., McCarthy, A. L., Vick, J. & Isenring, E. (2012). Malnutrition and chemotherapy-induced nausea and vomiting: implications for practice. *Oncology nursing forum*, 39(4), E340-5. <https://doi.org/10.1188/12.ONF.E340-E345>
- Davis, M. P., Walsh, D., Lagman, R. & Yavuzsen, T. (2006). Early satiety in cancer patients: a common and important but underrecognized symptom. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 14(7), 693–698. <https://doi.org/10.1007/s00520-005-0015-4>
- de Boer, E. J. de, Slimani, N., van 't Veer, P., Boeing, H., Feinberg, M., Leclercq, C., Trolle, E., Amiano, P., Andersen, L. F., Freisling, H., Geelen, A., Harttig, U., Huybrechts, I., Kaic-Rak, A., Lafay, L., Lillegaard, I. T., Ruprich, J., Vries, J. H. de & Ocké, M. C. (2011). The European Food Consumption Validation Project: conclusions and recommendations. *European journal of clinical nutrition*, 65 Suppl 1, S102-7. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.94>
- de Groot, S., Lugtenberg, R. T., Cohen, D., Welters, M. J. P., Ehsan, I., Vreeswijk, M. P. G., Smit, V. T. H. B. M., Graaf, H. de, Heijns, J. B., Portielje, J. E. A., van de Wouw, A. J., Imholz, A. L. T., Kessels, L. W., Vrijaldenhoven, S., Baars, A., Kranenbarg, E. M.-K., Carpentier, M. D.-d., Putter, H., van der Hoeven, J. J. M., . . . Kroep, J. R. (2020). Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial. *Nature communications*, 11(1), 3083. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16138-3>
- de Groot, S., Pijl, H., van der Hoeven, J. J. M. & Kroep, J. R. (2019). Effects of short-term fasting on cancer treatment. *Journal of experimental & clinical cancer research: CR*, 38(1), 209. <https://doi.org/10.1186/s13046-019-1189-9>
- de Groot, S., Vreeswijk, M. P. G., Welters, M. J. P., Gravesteijn, G., Boei, J. J. W. A., Jochems, A., Houtsma, D., Putter, H., van der Hoeven, J. J. M., Nortier, J. W. R., 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, 652. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1663-5>

Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung & Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.). (2015). Fett. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr (2. Aufl.).

Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung & Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.). (2017). Protein und unentbehrliche Aminosäuren. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr (3. Aufl.).

Dewys, W. D., Begg, C., Lavin, P. T., Band, P. R., Bennett, J. M., Bertino, J. R., Cohen, M. H., Douglass, H. O., Engstrom, P. F., Ezdinli, E. Z., Horton, J., Johnson, G. J., Moertel, C. G., Oken, M. M., Perlia, C., Rosenbaum, C., Silverstein, M. N., Skeel, R. T., Sponzo, R. W. & Tormey, D. C. (1980). Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. The American Journal of Medicine, 69(4), 491–497. [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(05\)80001-3](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(05)80001-3)

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, 360. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2370-6>

Dotan, E., Tew, W. P., Mohile, S. G., Ma, H., Kim, H., Sun, C.-L., Caan, B., Dale, W., Gajra, A., Klepin, H. D., Owusu, C., Gross, C. P., Muss, H., Chapman, A., Katheria, V. & Hurria, A. (2020). Associations between nutritional factors and chemotherapy toxicity in older adults with solid tumors. Cancer, 126(8), 1708–1716. <https://doi.org/10.1002/cncr.32718>.

Drossman, D. A. & Hasler, W. L. (2016). Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology, 150(6), 1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>

Drozdoiff, L., Klein, E., Kiechle, M. & Paepke, D. (2018). Use of biologically-based complementary medicine in breast and gynecological cancer patients during systemic therapy. BMC complementary and alternative medicine, 18(1), 259. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2325-3>

- Du Bois, A., Reuss, A., Pujade-Lauraine, E., Harter, P., Ray-Coquard, I. & Pfisterer, J. (2009). Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer*, 115(6), 1234–1244. <https://doi.org/10.1002/cncr.24149>
- Ebel, M.-D., Rudolph, I., Keinki, C., Hoppe, A., Muecke, R., Micke, O., Muenstedt, K. & Huebner, J. (2015). Perception of cancer patients of their disease, self-efficacy and locus of control and usage of complementary and alternative medicine. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 141(8), 1449–1455. <https://doi.org/10.1007/s00432-015-1940-3>
- Ebell, M. H., Culp, M. B. & Radke, T. J. (2016). A Systematic Review of Symptoms for the Diagnosis of Ovarian Cancer. *American journal of preventive medicine*, 50(3), 384–394. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2015.09.023>
- Erickson, N., Boscheri, A., Linke, B. & Huebner, J. (2017). Systematic review: isocaloric ketogenic dietary regimes for cancer patients. *Medical oncology (Northwood, London, England)*, 34(5), 72. <https://doi.org/10.1007/s12032-017-0930-5>
- Espinoza, H., Ha, K. T., Pham, T. T. & Espinoza, J. L. (2021). Genetic Predisposition to Persistent Human Papillomavirus-Infection and Virus-Induced Cancers. *Microorganisms*, 9(10). <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102092>
- Ezeoke, C. C. & Morley, J. E. (2015). Pathophysiology of anorexia in the cancer cachexia syndrome. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 6(4), 287–302. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12059>
- Farrell, C., Brearley, S. G., Pilling, M. & Molassiotis, A. (2013). The impact of chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 21(1), 59–66. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1493-9>

- Fearon, K. C., Hansell, D. T., Preston, T., Plumb, J. A., Davies, J., Shapiro, D., Shenkin, A., Calman, K. C. & Burns, H. J. (1988). Influence of whole body protein turnover rate on resting energy expenditure in patients with cancer. *Cancer research*, 48(9), 2590–2595.
- Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S. & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncology*, 12(5), 489–495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)
- Fine, E. J., Segal-Isaacson, C. J., Feinman, R. D., Herszkopf, S., Romano, M. C., Tomuta, N., Bontempo, A. F., Negassa, A. & Sparano, J. A. (2012). Targeting insulin inhibition as a metabolic therapy in advanced cancer: a pilot safety and feasibility dietary trial in 10 patients. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 28(10), 1028–1035. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.05.001>
- Ford, K. L., Arends, J., Atherton, P. J., Engelen, M. P. K. J., Gonçalves, T. J. M., Laviano, A., Lobo, D. N., Phillips, S. M., Ravasco, P., Deutz, N. E. P. & Prado, C. M. (2022). The importance of protein sources to support muscle anabolism in cancer: An expert group opinion. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 41(1), 192–201. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.11.032>
- García-Closas, R., Castellsagué, X., Bosch, X. & González, C. A. (2005). The role of diet and nutrition in cervical carcinogenesis: a review of recent evidence. *International journal of cancer*, 117(4), 629–637. <https://doi.org/10.1002/ijc.21193>
- Gesellschaft für Neuropädiatrie e.V. (2021). S1-Leitlinie 022/021: Ketogene Ernährungstherapie (KET). AWMF-Leitlinienregister.
- Gray, A., Dang, B. N., Moore, T. B., Clemens, R. & Pressman, P. (2020). A review of nutrition and dietary interventions in oncology. *SAGE open medicine*, 8, 2050312120926877. <https://doi.org/10.1177/2050312120926877>

- Guadagni, M. & Biolo, G. (2009). Effects of inflammation and/or inactivity on the need for dietary protein. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 12(6), 617–622. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32833193bd>
- Hackl, M. & Ihle, P. (2020). Krebsepidemiologie. In Statistik Austria (Hrsg.), *Krebserkrankungen in Österreich 2020* (S. 84-89 & 96-101). Abgerufen am 10.10.2021, von http://www.statistik.at/web_de/services/publikationen/4/index.html?includePage=detailedView§ion-Name=Gesundheit&pubId=679.
- Harris, J. A. & Benedict, F. G. (1918). A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 4(12), 370–373. <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>
- Herth, N., Kuenzel, U., Liebl, P., Keinki, C., Zell, J. & Huebner, J. (2016). Internet Information for Patients on Cancer Diets - an Analysis of German Websites. *Oncology research and treatment*, 39(5), 273–281. <https://doi.org/10.1159/000445861>
- Hess, L. M., Barakat, R., Tian, C., Ozols, R. F. & Alberts, D. S. (2007). Weight change during chemotherapy as a potential prognostic factor for stage III epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic oncology*, 107(2), 260–265. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.06.010>
- Hong, J. H., Omur-Ozbek, P., Stanek, B. T., Dietrich, A. M., Duncan, S. E., Lee, Y. W. & Lesser, G. (2009). Taste and odor abnormalities in cancer patients. *The journal of supportive oncology*, 7(2), 58–65.
- Horn, L.-C., Brambs, C. E., Opitz, S., Ulrich, U. A. & Höhn, A. K. (2019). FIGO-Klassifikation für das Zervixkarzinom 2019 – was ist neu?. *Der Pathologe*, 40(6), 629–635. <https://doi.org/10.1007/s00292-019-00675-w>
- Hovan, A. J., Williams, P. M., Stevenson-Moore, P., Wahlin, Y. B., Ohrn, K. E. O., Elting, L. S., Spijkervet, F. K. L. & Brennan, M. T. (2010). A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association*

of Supportive Care in Cancer, 18(8), 1081–1087. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-0902-1>

Hübner, J., Marienfeld, S., Abbenhardt, C., Ulrich, C. M. & Löser, C. (2012). Wie sinnvoll sind "Krebsdiäten"? [How useful are diets against cancer?]. Deutsche medizinische Wochenschrift (1946), 137(47), 2417–2422. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327276>

Huebner, J., Marienfeld, S., Abbenhardt, C., Ulrich, C., Muenstedt, K., Micke, O., Muecke, R. & Loeser, C. (2014). Counseling patients on cancer diets: a review of the literature and recommendations for clinical practice. Anticancer research, 34(1), 39–48.

Hutton, J. L., Baracos, V. E. & Wismer, W. V. (2007). Chemosensory dysfunction is a primary factor in the evolution of declining nutritional status and quality of life in patients with advanced cancer. Journal of pain and symptom management, 33(2), 156–165. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.07.017>

IARC (International Agency for Research on Cancer). Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2007). Combined estrogen-progestogen contraceptives and combined estrogen-progestogen menopausal therapy. Iarc Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 91, 1–528.

IARC (International Agency for Research on Cancer). Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2012). Human Papillomaviruses. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Biological agents: A review of human carcinogens. Iarc Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 100B; S.261-268.

IPAQ Research Committee (2005). Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms. Abgerufen am 24.01.2021, von <https://sites.google.com/view/ipaq/score>.

Jacobs, I. J., Menon, U., Ryan, A., Gentry-Maharaj, A., Burnell, M., Kalsi, J. K., Amso, N. N., Apostolidou, S., Benjamin, E., Cruickshank, D., Crump, D. N., Davies, S. K., Dawnay, A., Dobbs, S.,

Fletcher, G., Ford, J., Godfrey, K., Gunu, R., Habib, M., . . . Skates, S. J. (2016). Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 387(10022), 945–956. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01224-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01224-6)

Jensen, G. L., Mirtallo, J., Compher, C., Dhaliwal, R., Forbes, A., Grijalba, R. F., Hardy, G., Kondrup, J., Labadarios, D., Nyulasi, I., Castillo Pineda, J. C. & Waitzberg, D. (2010). Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 34(2), 156–159. <https://doi.org/10.1177/0148607110361910>

Jordan, K., Gralla, R., Jahn, F. & Molassiotis, A. (2014). International antiemetic guidelines on chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV): content and implementation in daily routine practice. *European journal of pharmacology*, 722, 197–202. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.09.073>

Jordan, S. J., Green, A. C., Whiteman, D. C., Moore, S. P., Bain, C. J., Gertig, D. M. & Webb, P. M. (2008). Serous ovarian, fallopian tube and primary peritoneal cancers: a comparative epidemiological analysis. *International journal of cancer*, 122(7), 1598–1603. <https://doi.org/10.1002/ijc.23287>

Khodavandi, A., Alizadeh, F. & Razis, A. F. A. (2021). Association between dietary intake and risk of ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of nutrition*, 60(4), 1707–1736. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02332-y>

Klement, R. J., Brehm, N. & Sweeney, R. A. (2020). Ketogenic diets in medical oncology: a systematic review with focus on clinical outcomes. *Medical oncology (Northwood, London, England)*, 37(2), 14. <https://doi.org/10.1007/s12032-020-1337-2>

Kondrup, J., Allison, S. P., Elia, M., Vellas, B. & Plauth, M. (2003). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition*, 22(4), 415–421. [https://doi.org/10.1016/s0261-5614\(03\)00098-0](https://doi.org/10.1016/s0261-5614(03)00098-0)

- Kurman, R. J. & Shih, I.-M. (2016). The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis: Revisited, Revised, and Expanded. *The American journal of pathology*, 186(4), 733–747. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.11.011>
- Lalla, R. V., Bowen, J., Barasch, A., Elting, L., Epstein, J., Keefe, D. M., McGuire, D. B., Migliorati, C., Nicolatou-Galitis, O., Peterson, D. E., Raber-Durlacher, J. E., Sonis, S. T. & Elad, S. (2014). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, 120(10), 1453–1461. <https://doi.org/10.1002/cncr.28592>
- Lane, J., Brown, N. I., Williams, S., Plaisance, E. P. & Fontaine, K. R. (2021). Ketogenic Diet for Cancer: Critical Assessment and Research Recommendations. *Nutrients*, 13(10). <https://doi.org/10.3390/nu13103562>
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). (2021a). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Langversion 5.0. AWMF-Registernummer: 032/035OL. Abgerufen am 05.11.2021, von <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarial-karzinom/>.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). (2021b). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, Langversion, 2.1. AWMF-Registernummer: 032/033OL. Abgerufen am 05.11.2021, von <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinom/>.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). (2021c). Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Langversion 1.1. AWMF Registernummer: 032/055OL. Abgerufen am 20.07.2022, von <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>.
- Ley, J. P., Krammer, G., Reinders, G., Gatfield, I. L. & Bertram, H.-J. (2005). Evaluation of bitter masking flavanones from *Herba Santa* (*Eriodictyon californicum* (H. and A.) Torr., Hydrophyllaceae). *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(15), 6061–6066. <https://doi.org/10.1021/jf0505170>

- Li, J., Zhang, H. & Dai, Z. (2021). Cancer Treatment With the Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Animal Studies. *Frontiers in nutrition*, 8, 594408. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.594408>
- Lis, C. G., Gupta, D., Lammersfeld, C. A., Markman, M. & Vashi, P. G. (2012). Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature. *Nutrition journal*, 11, 27. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-27>
- Liśkiewicz, A. D., Kasprowska, D., Wojakowska, A., Polański, K., Lewin-Kowalik, J., Kotulska, K. & Jędrzejowska-Szypułka, H. (2016). Long-term High Fat Ketogenic Diet Promotes Renal Tumor Growth in a Rat Model of Tuberous Sclerosis. *Scientific reports*, 6, 21807. <https://doi.org/10.1038/srep21807>
- Liu, R., Chang, A., Reddy, S., Hecht, F. M. & Chao, M. T. (2016). Improving Patient-Centered Care: A Cross-Sectional Survey of Prior Use and Interest in Complementary and Integrative Health Approaches Among Hospitalized Oncology Patients. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 22(2), 160–165. <https://doi.org/10.1089/acm.2015.0061>
- Liu, Z., Zhang, T.-T., Zhao, J.-J., Qi, S.-F., Du, P., Liu, D.-W. & Tian, Q.-B. (2015). The association between overweight, obesity and ovarian cancer: a meta-analysis. *Japanese journal of clinical oncology*, 45(12), 1107–1115. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyv150>
- Lugtenberg, R. T., Groot, S. de, Kaptein, A. A., Fischer, M. J., Kranenbarg, E. M.-K., Carpentier, M. D.-d., Cohen, D., Graaf, H. de, Heijns, J. B., Portielje, J. E. A., van de Wouw, A. J., Imholz, A. L. T., Kessels, L. W., Vrijaldenhoven, S., Baars, A., Fiocco, M., van der Hoeven, J. J. M., Gelderblom, H., Longo, V. D., . . . Kroep, J. R. (2021). Quality of life and illness perceptions in patients with breast cancer using a fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy in the phase 2 DIRECT (BOOG 2013-14) trial. *Breast cancer research and treatment*, 185(3), 741–758. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05991-x>
- Martin, L., Senesse, P., Gioulbasanis, I., Antoun, S., Bozzetti, F., Deans, C., Strasser, F., Thoresen, L., Jagoe, R. T., Chasen, M., Lundholm, K., Bosaeus, I., Fearon, K. H. & Baracos, V. E. (2015). Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *Journal of clinical*

oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology, 33(1), 90–99. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.1894>.

Maschke, J., Kruk, U., Kastrati, K., Kleeberg, J., Buchholz, D., Erickson, N. & Huebner, J. (2017). Nutritional care of cancer patients: a survey on patients' needs and medical care in reality. *International journal of clinical oncology*, 22(1), 200–206. <https://doi.org/10.1007/s10147-016-1025-6>

McMillan, D. C. (2013). The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. *Cancer treatment reviews*, 39(5), 534–540. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.08.003>

McMillan, S. C., Tofthagen, C., Small, B., Karver, S. & Craig, D. (2013). Trajectory of medication-induced constipation in patients with cancer. *Oncology nursing forum*, 40(3), E92-E100. <https://doi.org/10.1188/13.ONF.E92-E100>

Molassiotis, A., Fernandez-Ortega, P., Pud, D., Ozden, G., Platin, N., Hummerston, S., Scott, J. A., Panteli, V., Gudmundsdottir, G., Selvekerova, S., Patiraki, E. & Kearney, N. (2005). Complementary and alternative medicine use in colorectal cancer patients in seven European countries. *Complementary therapies in medicine*, 13(4), 251–257. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2005.07.002>

Münstedt, K. & Hübner, J. (2013). Alternative Medizin bei Tumorerkrankungen. *Der Onkologe*, 19(2), 117–124. <https://doi.org/10.1007/s00761-012-2357-0>

Ness, R. B. & Cottreau, C. (1999). Possible role of ovarian epithelial inflammation in ovarian cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 91(17), 1459–1467. <https://doi.org/10.1093/jnci/91.17.1459>.

Olsen, C. M., Green, A. C., Whiteman, D. C., Sadeghi, S., Kolahdooz, F. & Webb, P. M. (2007). Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*, 43(4), 690–709. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.11.010>

- Ono, A., Koshiyama, M., Nakagawa, M., Watanabe, Y., Ikuta, E., Seki, K. & Oowaki, M. (2020). The Preventive Effect of Dietary Antioxidants on Cervical Cancer Development. *Medicina* (Kaunas, Lithuania), 56(11). <https://doi.org/10.3390/medicina56110604>
- Ose, J., Schock, H., Tjønneland, A., Hansen, L., Overvad, K., Dossus, L., Clavel-Chapelon, F., Baglietto, L., Boeing, H., Trichopolou, A., Benetou, V., Lagiou, P., Masala, G., Tagliabue, G., Tumino, R., Sacerdote, C., Mattiello, A., Bueno-de-Mesquita, H. B. A., Peeters, P. H. M., . . . Fortner, R. T. (2015). Inflammatory Markers and Risk of Epithelial Ovarian Cancer by Tumor Subtypes: The EPIC Cohort. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 24(6), 951–961. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1279-T>
- Petibone, D. M., Majeed, W. & Casciano, D. A. (2017). Autophagy function and its relationship to pathology, clinical applications, drug metabolism and toxicity. *Journal of applied toxicology: JAT*, 37(1), 23–37. <https://doi.org/10.1002/jat.3393>
- Poole, E. M., Lee, I.-M., Ridker, P. M., Buring, J. E., Hankinson, S. E. & Tworoger, S. S. (2013). A prospective study of circulating C-reactive protein, interleukin-6, and tumor necrosis factor α receptor 2 levels and risk of ovarian cancer. *American journal of epidemiology*, 178(8), 1256–1264. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt098>
- Prentice, R. L., Thomson, C. A., Caan, B., Hubbell, F. A., Anderson, G. L., Beresford, S. A. A., Pettinger, M., Lane, D. S., Lessin, L., Yasmeen, S., Singh, B., Khandekar, J., Shikany, J. M., Satterfield, S. & Chlebowski, R. T. (2007). Low-fat dietary pattern and cancer incidence in the Women's Health Initiative Dietary Modification Randomized Controlled Trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 99(20), 1534–1543. <https://doi.org/10.1093/jnci/djm159>
- Pressoir, M., Desné, S., Berchery, D., Rossignol, G., Poiree, B., Meslier, M., Traversier, S., Vittot, M., Simon, M., Gekiere, J. P., Meuric, J., Serot, F., Falewee, M. N., Rodrigues, I., Senesse, P., Vasson, M. P., Chelle, F., Maget, B., Antoun, S. & Bachmann, P. (2010). Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *British journal of cancer*, 102(6), 966–971. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605578>

- Raffaghello, L., Lee, C., Safdie, F. M., Wei, M., Madia, F., Bianchi, G. & Longo, V. D. (2008). Starvation-dependent differential stress resistance protects normal but not cancer cells against high-dose chemotherapy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(24), 8215–8220. <https://doi.org/10.1073/pnas.0708100105>
- Rajeswaran, A., Trojan, A., Burnand, B. & Giannelli, M. (2008). Efficacy and side effects of cisplatin- and carboplatin-based doublet chemotherapeutic regimens versus non-platinum-based doublet chemotherapeutic regimens as first line treatment of metastatic non-small cell lung carcinoma: a systematic review of randomized controlled trials. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, 59(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2007.07.012>
- Ravasco, P., Monteiro-Grillo, I., Vidal, P. M. & Camilo, M. E. (2005). Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23(7), 1431–1438. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.02.054>.
- Regitnig, P., Höbling, W., Lax, S., Nader, A., Nemes, C., Niedermair, M., Pokieser, W., Ratschek, M., Schalleschak, J., Wiener, H., Fedl, E. (2018). Leitlinie zur Qualitätsstandard / Empfehlungen zur gynäkologischen Zervixzytologie. Überarbeitete Version Juli 2017, gültig ab 01.01.2018. Abgerufen am 28.10.2021, von <https://www.cytology.at/tm-leitlinien>.
- Rice, M. S., Poole, E. M., Willett, W. C. & Tworoger, S. S. (2020). Adult dietary fat intake and ovarian cancer risk. *International journal of cancer*, 146(10), 2756–2772. <https://doi.org/10.1002/ijc.32635>
- Rinninella, E., Mele, M. C., Cintoni, M., Raoul, P., Ianiro, G., Salerno, L., Pozzo, C., Bria, E., Muscaritoli, M., Molfino, A. & Gasbarrini, A. (2020). The Facts about Food after Cancer Diagnosis: A Systematic Review of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*, 12(8). <https://doi.org/10.3390/nu12082345>
- Robinson, A. & McGrail, M. R. (2004). Disclosure of CAM use to medical practitioners: a review of qualitative and quantitative studies. *Complementary therapies in medicine*, 12(2-3), 90–98. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2004.09.006>

Roila, F., Molassiotis, A., Herrstedt, J., Aapro, M., Gralla, R. J., Bruera, E., Clark-Snow, R. A., Dupuis, L. L., Einhorn, L. H., Feyer, P., Hesketh, P. J., Jordan, K., Olver, I., Rapoport, B. L., Roscoe, J., Ruhlmann, C. H., Walsh, D., Warr, D. & van der Wetering, M. (2016). 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 27(suppl 5), v119-v133. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw270>

Römer, M., Dörfler, J. & Huebner, J. (2021). The use of ketogenic diets in cancer patients: a systematic review. *Clinical and experimental medicine*, 21(4), 501–536. <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00710-2>

Rose, D. P. (1993). Diet, hormones, and cancer. *Annual review of public health*, 14, 1–17. <https://doi.org/10.1146/annurev.pu.14.050193.000245>.

Rust P, Hasenegger V, König J et al. (2017). Österreichischer Ernährungsbericht 2017. 5. Auflage. Wien.

Schmidt, L., Mathies, V., von Grundherr, J., Rubin, D., Hübner, J. (2022a). Ketogenic and low-carbohydrate diets in people with cancer. A statement by the Working Group on Prevention and Integrative Oncology (PRIO) in the German Cancer Society (GCS) and the German Society for Nutritional Medicine (DGEM). *Ernahrungs Umschau*, 69(7); 106–11.

Schmidt, L., von Grundherr, J., Rubin, D., Mathies, V., Hübner, J. (2022b) Fasting during chemotherapy. A statement by the Working Group Prevention and Integrative Oncology (PRIO) in the German Cancer Society (GCS), the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) and the German Association of Dietitians (VDD). *Ernahrungs Umschau*, 69(11); 172–5.

Schütz, T., Valentini, L. & Plauth, M. (2005). Nutritional Screening According to the ESPEN Guidelines 2002. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 30(2), 99–103. <https://doi.org/10.1055/s-2004-834733>

- Sevelda, P., Polteraue, S. & Grimm, C. (2015). DFP-Literaturstudium: Zervixkarzinom. Österreichische Ärztezeitung 25.04.2015, 8, 24-31. Abgerufen am 27.10.2021, von <https://aerztezeitung.at/2015/oaz-artikel/state-of-the-art/dfp-literaturstudium-zervixkarzinom-krebs-screening-fertilitaet-kinderwunsch-gynaekologie/>.
- Shivappa, N., Hébert, J. R., Rietzschel, E. R., Buyzere, M. L. de, Langlois, M., Debruyne, E., Marcos, A. & Huybrechts, I. (2015). Associations between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the Asklepios Study. *The British journal of nutrition*, 113(4), 665–671. <https://doi.org/10.1017/S000711451400395X>
- Shivappa, N., Hébert, J. R., Rosato, V., Rossi, M., Montella, M., Serraino, D. & La Vecchia, C. (2016). Dietary inflammatory index and ovarian cancer risk in a large Italian case-control study. *Cancer causes & control : CCC*, 27(7), 897–906. <https://doi.org/10.1007/s10552-016-0767-9>.
- Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., Ma, Y., Ockene, I. S., Tabung, F. & Hébert, J. R. (2014). A population-based dietary inflammatory index predicts levels of C-reactive protein in the Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (SEASONS). *Public health nutrition*, 17(8), 1825–1833. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002565>
- Slimani, N., Ferrari, P., Ocké, M., Welch, A., Boeing, H., Liere, M., Pala, V., Amiano, P., Lagiou, A., Mattisson, I., Stripp, C., Engeset, D., Charrondière, R., Buzzard, M., 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>
- Sperry, J., Condro, M. C., Guo, L., Braas, D., Vanderveer-Harris, N., Kim, K. K. O., Pope, W. B., Divakaruni, A. S., Lai, A., Christofk, H., Castro, M. G., Lowenstein, P. R., Le Belle, J. E. & Kornblum, H. I. (2020). Glioblastoma Utilizes Fatty Acids and Ketone Bodies for Growth Allowing Progression during Ketogenic Diet Therapy. *iScience*, 23(9), 101453. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101453>

Statistik Austria. (2021a, Jänner 25). Malignome, insgesamt (C00-C97, ohne C44) - Krebsinzidenz (Neuerkrankungen pro Jahr), Österreich ab 1983. Abgerufen am 01.11.2021, von https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebserkrankungen/malignome_insgesamt/021776.html.

Statistik Austria. (2021b, Mai 03). Krebsprävalenz. Abgerufen am 01.11.2021, von https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebserkrankungen/krebspraevaleanz/index.html.

Statistik Austria. (2021c, Jänner 25). Malignome, insgesamt (C00-C97, ohne C44) – Relative Überlebensraten in Österreich nach Geschlecht (1991-2018). Abgerufen am 01.11.2021, von https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebserkrankungen/malignome_insgesamt/080545.html.

Statistik Austria. (2021d, Juli 15). Absolute und relative Häufigkeit der Gestorbenen sowie durchschnittliches empirisches Sterbealter nach Todesursachen und Geschlecht 2020. Abgerufen am 01.11.2021, von https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/todesursachen/index.html.

Statistik Austria. (2021e, April 29). Eierstock. Abgerufen am 01.11.2021, von https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebserkrankungen/eierstock/index.html.

Statistik Austria. (2021f, April 29). Gebärmutterhals. Abgerufen am 01.11.2021, von https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebserkrankungen/gebaermutterhals/index.html.

Stratton, R. J., Hackston, A., Longmore, D., Dixon, R., Price, S., Stroud, M., King, C. & Elia, M. (2004). Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. The British journal of nutrition, 92(5), 799–808. <https://doi.org/10.1079/BJN20041258>

- Ströhle, A., Zänker, K. & Hahn, A. (2010). Nutrition in oncology: The case of micronutrients (Review). *Oncol Rep (Oncology Reports)* 2010, 24(4), 815–828. https://doi.org/10.3892/or_00000925
- Sullivan, E. S., Rice, N., Kingston, E., Kelly, A., Reynolds, J. V., Feighan, J., Power, D. G. & Ryan, A. M. (2021). A national survey of oncology survivors examining nutrition attitudes, problems and behaviours, and access to dietetic care throughout the cancer journey. *Clinical nutrition ESPEN*, 41, 331–339. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.10.023>
- Sun, L., Li, Y.-J., Yang, X., Gao, L. & Yi, C. (2017). Effect of fasting therapy in chemotherapy-protection and tumor-suppression: a systematic review. *Translational Cancer Research*, 6(2), 354–365. <https://doi.org/10.21037/tcr.2017.03.35>
- Tabung, F. K., Steck, S. E., Zhang, J., Ma, Y., Liese, A. D., Agalliu, I., Hingle, M., Hou, L., Hurley, T. G., Jiao, L., Martin, L. W., Millen, A. E., Park, H. L., Rosal, M. C., Shikany, J. M., Shivappa, N., Ockene, J. K. & Hebert, J. R. (2015). Construct validation of the dietary inflammatory index among postmenopausal women. *Annals of epidemiology*, 25(6), 398–405. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2015.03.009>
- Tan-Shalaby, J. L., Carrick, J., Edinger, K., Genovese, D., Liman, A. D., Passero, V. A. & Shah, R. B. (2016). Modified Atkins diet in advanced malignancies - final results of a safety and feasibility trial within the Veterans Affairs Pittsburgh Healthcare System. *Nutrition & metabolism*, 13, 52. <https://doi.org/10.1186/s12986-016-0113-y>.
- Thibault, R., Goujon, N., Le Gallic, E., Clairand, R., Sébille, V., Vibert, J., Schneider, S. M. & Darmaun, D. (2009). Use of 10-point analogue scales to estimate dietary intake: a prospective study in patients nutritionally at-risk. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 28(2), 134–140. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.01.003>
- Thorburn, A., Thamm, D. H. & Gustafson, D. L. (2014). Autophagy and cancer therapy. *Molecular pharmacology*, 85(6), 830–838. <https://doi.org/10.1124/mol.114.091850>

- Trabert, B., Pinto, L., Hartge, P., Kemp, T., Black, A., Sherman, M. E., Brinton, L. A., Pfeiffer, R. M., Shiels, M. S., Chaturvedi, A. K., Hildesheim, A. & Wentzensen, N. (2014). Pre-diagnostic serum levels of inflammation markers and risk of ovarian cancer in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer (PLCO) screening trial. *Gynecologic oncology*, 135(2), 297–304. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.08.025>
- Trimbos, B., Timmers, P., Pecorelli, S., Coens, C., Ven, K., van der Burg, M. & Casado, A. (2010). Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis from a randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 102(13), 982–987. <https://doi.org/10.1093/jnci/djq149>
- Valentini, L., Volkert, D., Schütz, T., Ockenga, J., Pirlich, M., Druml, W., Schindler, K., Ballmer, P., Bischoff, S., Weimann, A. & Lochs, H. (2013). Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 38(02), 97–111. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1332980>
- van Cutsem, E. & Arends, J. (2005). The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*, 9 Suppl 2, S51-63. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2005.09.007>
- Vaughan, V. C., Martin, P. & Lewandowski, P. A. (2013). Cancer cachexia: impact, mechanisms and emerging treatments. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 4(2), 95–109. <https://doi.org/10.1007/s13539-012-0087-1>
- Vidali, S., Aminzadeh, S., Lambert, B., Rutherford, T., Sperl, W., Kofler, B. & Feichtinger, R. G. (2015). Mitochondria: The ketogenic diet--A metabolism-based therapy. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 63, 55–59. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2015.01.022>
- von Haehling, S. von & Anker, S. D. (2010). Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 1(1), 1–5. <https://doi.org/10.1007/s13539-010-0002-6>

- Warburg, O. (1956). On the origin of cancer cells. *Science (New York, N.Y.)*, 123(3191), 309–314. <https://doi.org/10.1126/science.123.3191.309>
- Wheeler, L. J., Desanto, K., Teal, S. B., Sheeder, J. & Guntupalli, S. R. (2019). Intrauterine Device Use and Ovarian Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*, 134(4), 791–800. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003463>
- WCRF (World Cancer Research Fund) & AICR (American Institute for Cancer Research). (2018a). Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and ovarian cancer. Abgerufen am 20.10.2022, von <https://www.wcrf.org/diet-activity-and-cancer/cancer-types/ovarian-cancer/>
- WCRF (World Cancer Research Fund) & AICR (American Institute for Cancer Research). (2018b). Continuous Update Project Expert Report 2018. Recommendations and public health and policy implications. Abgerufen am 20.11.2022, von <https://www.wcrf.org/diet-activity-and-cancer/cancer-prevention-recommendations/>
- 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>
- WHO (World Health Organization). (2000). Obesity - Preventing and Managing the Global Epidemic: Report on a WHO Consultation. World Health Organization. Abgerufen am 20.02.2022, von <https://ebookcentral.proquest.com/lib/kxp/detail.action?docID=284780>
- WHO (World Health Organization). (2005). The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers. Abgerufen am 05.11.2021, von <https://www.who.int/publications/i/item/9241593180>
- WHO (World Health Organization). (2020). WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. World Health Organization. Abgerufen am 23.03.2022, von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566045/>

- Wilhelmi de Toledo, F., Buchinger, A., Burggrabe, H., Hölz, G., Kuhn, C., Lischka, E., Lischka, N., Lützner, H., May, W., Ritzmann-Widderich, M., Stange, R., Wessel, A., Boschmann, M., Pepper, E. & Michalsen, A. (2013). Fasting therapy - an expert panel update of the 2002 consensus guidelines. *Forschende Komplementarmedizin* (2006), 20(6), 434–443. <https://doi.org/10.1159/000357602>
- Xia, S., Lin, R., Jin, L., Zhao, L., Kang, H.-B., Pan, Y., Liu, S., Qian, G., Qian, Z., Konstantakou, E., Zhang, B., Dong, J.-T., Chung, Y. R., Abdel-Wahab, O., Merghoub, T., Zhou, L., Kudchadkar, R. R., Lawson, D. H., Khoury, H. J., . . . Chen, J. (2017). Prevention of Dietary-Fat-Fueled Ketogenesis Attenuates BRAF V600E Tumor Growth. *Cell metabolism*, 25(2), 358–373. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.12.010>
- Yang, Y.-F., Mattamel, P. B., Joseph, T., Huang, J., Chen, Q., Akinwunmi, B. O., Zhang, C. J. P. & Ming, W.-K. (2021). Efficacy of Low-Carbohydrate Ketogenic Diet as an Adjuvant Cancer Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 13(5). <https://doi.org/10.3390/nu13051388>
- Zhang, Y.-H., Li, Z. & Tan, M.-Z. (2021). Association Between Diet Quality and Risk of Ovarian and Endometrial Cancers: A Systematic Review of Epidemiological Studies. *Frontiers in oncology*, 11, 659183. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.659183>
- 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>

Anhang

Anhang 1

Körperliche Aktivität laut IPAQ in MET-min/Woche vor Therapiebeginn sowie für Woche 1 bis 3 von Zyklus 1 und 2 (n=6)

Pat.-Nr.	Woche vor Therapiebeginn	Zyklus 1			Zyklus 2		
		Woche			Woche		
		1	2	3	1	2	3
01	99	66	148,5	148,5	198	198	198
04	4158	4518	4638	4638	4398	4638	5058
05	0	0	132	132	396	396	990
06	297	297	297	396	231	1039,5	1039,5
07	2772	-	198	4158	-	1188	2772
09	2772	1732,5	2772	2772	1386	2772	3465
MW	1683,0	1102,3	1364,3	2040,8	1101,5	1705,3	2253,8
SD	1775,4	1800,9	1907,6	2082,9	1687,2	1699,2	1838,3

Anhang 2

Bedarfsberechnung von Energie und Makronährstoffen vor Therapiebeginn sowie für Zyklus 1 und 2 (n=6)

Pat.- Nr.	Zeitpunkt	Alter (Jahre)	Körper- größe (cm)	Körperge- wicht (kg) ^a	GU (kcal/d) ^b	körperliche Aktivität (IPAQ)			Gesamt- energiebe- darf (kcal/d)	Protein ^c		Fett ^d		Kohlenhydrate ^e	
						MET-min/ Woche	kcal/ Woche	kcal/d		(g)	(En%)	(g)	(En%)	(g)	(En%)
01	vor Therapie	33	160	57,5	1340,0	99	94,9	13,6	1354	69,0	20	52,6	35	151,0	45
04	vor Therapie	62	172	77,0	1412,5	4158	5336,1	762,3	2175	92,4	17	84,6	35	261,0	48
05	vor Therapie	64	173	60,2	1243,6	0	0,0	0,0	1244	72,2	23	48,4	35	129,8	42
06	vor Therapie	55	176	75,0	1433,4	297	371,3	53,0	1486	90,0	24	57,8	35	151,5	41
07	vor Therapie	61	154	66,0	1279,2	2772	3049,2	435,6	1715	79,2	18	66,7	35	199,5	47
09	vor Therapie	60	166	57,0	1219,1	2772	2633,4	376,2	1595	68,4	17	62,0	35	190,8	48

						körperliche Aktivität (IPAQ)			Gesamt- energiebe- darf (kcal/d)	Protein ^c		Fett ^d		Kohlenhydrate ^e	
Pat.- Nr.	Zeitpunkt	Alter (Jahre)	Körper- größe (cm)	Körperge- wicht (kg) ^a	GU (kcal/d) ^b	MET-min/ Woche	kcal/ Woche	kcal/d		(g)	(En%)	(g)	(En%)	(g)	(En%)
01	Zyklus 1	33	160	57,5	1340,0	121	116,0	16,6	1357	69,0	20	52,8	35	151,4	45
04	Zyklus 1	62	172	77,0	1412,5	4598	5900,8	843,0	2255	92,4	16	87,7	35	274,1	49
05	Zyklus 1	64	173	60,2	1243,6	88	88,3	12,6	1256	72,2	23	48,9	35	131,9	42
06	Zyklus 1	55	176	75,0	1433,4	330	412,5	58,9	1492	90,0	24	58,0	35	152,5	41
07	Zyklus 1	61	154	66,0	1279,2	2178	2395,8	342,3	1621	79,2	20	63,1	35	184,3	45
09	Zyklus 1	60	166	57,0	1219,1	2425,5	2304,2	329,2	1548	68,4	18	60,2	35	183,2	47
01	Zyklus 2	33	160	57,5	1340,0	198	189,8	27,1	1367	69,0	20	53,2	35	153,2	45
04	Zyklus 2	62	172	77,0	1412,5	4698	6029,1	861,3	2274	92,4	16	88,4	35	277,1	49
05	Zyklus 2	64	173	60,2	1243,6	594	596,0	85,1	1329	72,2	22	51,7	35	143,7	43
06	Zyklus 2	55	176	75,0	1433,4	770	962,5	137,5	1571	90,0	23	61,1	35	165,3	42
07	Zyklus 2	61	154	66,0	1279,2	1980	2178,0	311,1	1590	79,2	20	61,8	35	179,2	45
09	Zyklus 2	60	166	57,0	1219,1	2541	2414,0	344,9	1564	68,4	17	60,8	35	185,7	48

^a Körpergewicht vor Therapiebeginn; ^b Grundumsatz lt. Harris & Benedict (1918); ^{c, d, e} Bedarf lt. Arends et al. (2015): Protein: 1,2 g/kg KGW/d, Fett: 35 En%, Kohlenhydrate: Gesamtenergie – Protein (En%) – Fett (En%)