

Fasten während der Chemotherapie

Eine Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRIO) in der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) und dem Verband der Diätassistenten – Deutscher Bundesverband e. V. (VDD)

Luca Schmidt, Julia von Grundherr, Diana Rubin, Viktoria Mathies, Jutta Hübner für die Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft, die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin und den Verband der Diätassistenten – Deutscher Bundesverband e. V. (VDD)

Abstract

Seit einigen Jahren wird darüber diskutiert, ob unterschiedlich lange Fastenperioden vor, während und nach einem Chemotherapiezyklus die therapiebedingten Nebenwirkungen reduzieren, das Therapieansprechen erhöhen und die Lebensqualität der PatientInnen verbessern können. Dabei sollen durch den Nahrungsverzicht die gesunden Zellen im Rahmen der Behandlung gestärkt und Krebszellen besser angegriffen werden, die anfälliger gegenüber der Therapie sein sollen. Bei Betrachtung der gegenwärtigen Studienlage fehlen aufgrund methodischer Mängel, geringer TeilnehmerInnenanzahl und Heterogenität der Studieninterventionen aussagekräftige klinische Daten. Daher schlussfolgern die AutorInnen dieser Stellungnahme, dass zum derzeitigen Zeitpunkt keine Empfehlung für Fasten während einer Chemotherapie gegeben werden sollte.

Schlüsselwörter: Fasten, Krebserkrankung, Chemotherapie, Tumorthherapie, Onkologie, Ernährungstherapie

Zitierweise

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

Open access: This article is available in German and English language: DOI: 10.4455/eu.2022.034

Peer-Review-Verfahren

Positionspapiere und Stellungnahmen unterliegen in der ERNÄHRUNGS UMSCHAU – wie in vielen anderen Fachzeitschriften – keinem zusätzlichen Peer-Review-Verfahren, weil es sich bereits um vielfach durch ExpertInnen (Peers) bewertete, diskutierte und auf breiter Basis konsentierete Texte handelt.

Korrespondierende Autorin

Prof. Dr. med. Jutta Hübner
Professur für Integrative Onkologie
Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin II
jutta.huebner@med.uni-jena.de

Einleitung

Insbesondere in der Onkologie soll es verschiedenste Ernährungsformen für PatientInnen geben, die die Erkrankten während der Therapie unterstützen sollen. Eine dieser Ernährungsformen ist eine spezielle Form des Fastens, die unterschiedlich lange Fastenperioden vor, während und nach jedem Chemotherapiezyklus vorsieht. Durch den Verzicht auf Nahrung sollen Stoffwechselprozesse im Körper verändert werden, sodass es zu reduzierter/n Chemotoxizität und Nebenwirkungen, erhöhter Wirksamkeit von Tumorthapien und verbesserter Lebensqualität kommen soll [1]. Obwohl diese Effekte zunächst vielversprechend klingen, sehen die Fastenperioden eine mehrtätige Nahrungskarenz vor, deren Risiken berücksichtigt werden sollten. Zudem muss der potenzielle Nutzen noch wissenschaftlich belegt werden.

Definition von Fasten

Unter Fasten wird der (freiwillige) Verzicht auf feste Nahrungsmittel, energiereiche Getränke und Genussmittel wie Koffein und Nikotin in einem definierten Zeitraum verstanden, der individuell an die Situation angepasst wird [2, 3]. Hier können abhängig vom Gesundheitsstatus verschiedene Fastenformen unterschieden werden: Es gibt das therapeutische Fasten, das präventive Fasten und eine Fastenform für gesunde Personen, die diese Ernährungsform ohne therapeutische und medizinische Intention wählen [3].

Traditionell beginnt das Fasten mit einer Energiereduktion auf ca. 1 000 kcal für einen Tag (d), gefolgt von einer Fastenkur mit 250–500 kcal/d durch Gemüsebrühe, Obst- und Ge-



müsesäfte, Honig und Flüssigkeiten wie Kräutertee oder Wasser [2]. Durch den gezielten Einsatz des Fastens konnten vorteilhafte Ergebnisse bei z. B. Ernährungs- und Stoffwechselerkrankungen (z. B. metabolisches Syndrom, Hyperlipidämie), bei Krankheiten des Herz-Kreislauf- und Nervensystems (z. B. Bluthochdruck, chronisches Schmerzsyndrom) und bei psychischen Störungen (z. B. depressive Verstimmung) gezeigt werden [3].

In den letzten Jahren werden dieser Ernährungsform auch in der Onkologie günstige Effekte zugesprochen, ohne dass es dafür eindeutige Daten gibt.

Fasten bei onkologischen PatientInnen

Regelmäßige Fastenperioden sollen onkologische PatientInnen vor der Chemotherapie schützen und Tumorzellen gegenüber der Therapie empfindlicher machen. Dabei soll das Fasten einen Nährstoffzug verursachen, den die gesunden Zellen gut überstehen und ihre Energie für Erhaltungs- und Reparaturprozesse nutzen, die zur Resistenz der Chemotherapie beitragen. Zeitgleich sollen Tumorzellen aufgrund ihrer Mutationen in den Tumorsuppressorgenen und mitogenen Signalwegen nicht in der Lage sein, sich an die Fastensituation anzupassen. Infolgedessen sollen die Medikamente der Chemotherapie vermehrt DNA-Schäden und Apoptose in Tumorzellen verursachen, während gesunde Zellen unversehrt bleiben [4]. Im Ergebnis soll es zu den vielfach diskutierten Vorteilen des erhöhten Therapieansprechens, der reduzierten Nebenwirkungen und verbesserten Lebensqualität kommen.

Der Arbeitskreis Ernährung der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRIO) in der Deutschen Krebsgesellschaft, die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) und der Verband der Diätassistenten – Deutscher Bundesverband e. V. (VDD) nehmen hierzu basierend auf fünf klinischen Studien, den Leitlinien der Fachgesellschaften sowie zwei systematischen Reviews folgendermaßen Stellung:

Zum derzeitigen Zeitpunkt liegen **keine wissenschaftlichen Untersuchungen** vor, die belegen, dass das Fasten vor, während und/oder nach der Chemotherapie:

- das Therapieansprechen der Chemotherapien erhöhen kann.
- die Toxizität und damit die therapiebedingten Nebenwirkungen reduzieren kann.
- die Lebensqualität der PatientInnen im Vergleich zur leitliniengerechten Ernährung verbessert.

Studienlage

Die postulierten Vorteile des Fastens beruhen im Wesentlichen auf den Erkenntnissen aus Tierversuchen. Sie berichten von den reduzierten Nebenwirkungen, einer unterdrückten Tumorprogression und sogar von einem verbesserten Überleben [5]. Solche günstigen Effekte während der Chemotherapie werden zwar auch in randomisierten, kontrollierten Studien bei PatientInnen mit Chemotherapie behauptet, die jedoch bei kritischer Auseinandersetzung nicht bestätigt werden können:

1. Eine randomisierte, kontrollierte Pilotstudie untersuchte die Effekte des Fastens auf die Lebensqualität während der Chemotherapie (36 h davor bis 24 h danach) bei gynäkologischen Tumorpatientinnen. Die Teilnehmenden wurden im Crossover-Design entweder dem Kurzzeitfasten ($n = 18$) oder einer isokalorischen Ernährung ($n = 16$) bis zur Hälfte ihrer Chemotherapiezyklen zugeordnet, danach wechselten die beiden Gruppen für die restlichen Chemotherapiezyklen. Die AutorInnen berichten von einer verbesserten Lebensqualität in der Interventionsgruppe und einer guten Toleranz der Fastenperiode [6].

Die Studienergebnisse sind jedoch kritisch zu betrachten: Die Teilnehmenden der Interventionsgruppe erhielten eine Ernährungsberatung zum Fasten sowie zur isokalorischen Ernährung und durften zudem bis zu 350 kcal/d an Energie zu sich nehmen. Die fehlende Verblindung bei der Behandlungszuweisung, die Abbruchquote von jeweils 30 % und die fehlende Reproduzierbarkeit in der zweiten Gruppe im Crossover-Design schränken die Aussagekraft der Studienergebnisse erheblich ein.

2. Eine randomisierte, kontrollierte Studie untersuchte bei Brustkrebspatientinnen entweder eine modifizierte Form des Fastens ($n = 66$) oder eine Standardernährung ($n = 65$) drei Tage vor und am Tag der neoadjuvanten Chemotherapie [7]. Im Vergleich der Interventionen unterscheidet sich diese Studie von anderen, da die Patientinnen in der Interventionsgruppe am Tag 1 noch 1 200 kcal und an den folgenden Tagen ca. 200 kcal/d in Form einer Trinknahrung, Suppen und Flüssigkeiten aufnahmen. Dennoch kam es zur hohen Abbruchquote: Während ca. 92 % der Kontrollgruppe ihre Standardernährung einhielten, hielten nur ein Drittel der Patientinnen (34 %) die Fastenperioden bei der Hälfte ihrer Chemotherapiezyklen ein. Als Gründe für einen frühzeitigen Abbruch der Fastenintervention wurden u. a. der Geschmack (51,0 %), Übelkeit (15,4 %) und Hunger (9,8 %) angegeben.

a. Die erste Publikation thematisiert die Chemotoxizität. Während keine signifikanten Unterschiede in der Grad-3/4-Toxizität berichtet werden (75,4 % vs. 65,6 %; $p = 0,224$), verweisen die AutorInnen auf eine Tendenz beim neutropenischen Fieber (33,8 % vs. 18,8 %; $p = 0,052$) und der Neutropenie (50,8 % vs. 34,4 %;



- $p = 0,060$) allerdings ohne statistische Signifikanz. Die Studie zeigte außerdem, dass es zu keiner verbesserten pathologischen Komplettremission ($pCR = \textit{pathologic complete remission}$) kam, bei denen sich die Ergebnisse der Interventions- und Kontrollgruppe nicht unterschieden (10,8 % vs. 12,7 %; $p = 0,735$) und damit ein besseres Therapieansprechen nicht bestätigt wurde [7].
- b. Die zweite Publikation der Studie berichtet über eine positive Auswirkung des Fastens auf einzelne Parameter der Lebensqualität, die mit dem *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC)-Fragebogen erhoben wurde [8]. Obwohl sich einzelne Parameter in der Interventions- und Kontrollgruppe verbesserten, zeigte sich in keinem der untersuchten Merkmale ein Unterschied zwischen den Studiengruppen. Damit zeigte das Fasten auch hier keinen Vorteil gegenüber einer Standardernährung.
 3. Eine dritte Studie untersuchte eine weitere Fastenform während der Chemotherapie (24 h vor bis 24 h danach). Die Teilnehmenden wurden entweder der Fastengruppe mit ausschließlich energiefreien Getränken ($n = 7$) oder einer leitliniengerechten Ernährungsform ($n = 6$) zugeordnet [9]. Die AutorInnen berichten von einer guten Toleranz und einer geringeren Toxizität, deren Aussagekraft jedoch durch die sehr geringe Teilnehmerzahl, mangelhafte Berichterstattung zur Toleranz des Fastens und allein durch PatientInnen berichtete Nebenwirkungen bei fehlender Verblindung eingeschränkt werden.
 4. Eine weitere Studie untersuchte unterschiedliche Fastenzeiten (24 h, 48 h, 72 h) bei PatientInnen ($n = 20$) mit verschiedenen Tumorarten [10]. Neben der eingeschränkten Aussagekraft durch die kleine Studienpopulation, der Abbruchquote von 35 % und fehlender Verblindung, berichteten die PatientInnen als Nebenwirkungen des Fastens von Fatigue (77 %), Kopfschmerzen (46 %), Benommenheit (46 %) und Hypoglykämien (23 %).
 5. Eine randomisierte, kontrollierte Studie ($n = 24$) untersuchte eine Fastenform mit ausschließlich Wasseraufnahme (24 h vor und 24 h nach jedem Chemotherapiezyklus) im Vergleich zur isokalorischen Ernährung bei gynäkologischen Krebspatientinnen [11]. Auch wenn von einer guten Toleranz berichtet wird, zeigte die Intervention weder eine signifikant verbesserte Lebensqualität ($p = 0,71$) noch geringere Grad-3/4-Nebenwirkungen ($p = 0,49$) oder ein verbessertes Therapieansprechen (komplettes bzw. partielles Therapieansprechen $p = 1,0$ bzw. $0,35$). Demnach zeigte das Fasten keinen Vorteil gegenüber einer ausgewogenen Ernährungsform.

Zu den klinischen Studien gibt es zwei systematische Reviews, die das Fasten während der Chemotherapie bewerten. Sie enthalten angesichts der geringen Studienlage im Wesentlichen die bereits vorgestellten Studien.

Eine der Arbeiten untersuchte drei der Studien, aufgrund dessen die AutorInnen die aktuelle Evidenz ebenfalls hinterfragen. Sie kommen zu dem Schluss, dass die Ergebnisse in den Studien durch die heterogene Studienpopulation und durch die Studienprotokolle eingeschränkt sind [12].

Die AutorInnen eines 2022 veröffentlichten systematischen Reviews untersuchten acht klinische Studien, wovon fünf unseren Einschlusskriterien entsprechen und in dieser Stellungnahme be-

reits kritisch hinterfragt wurden. Auch unter Berücksichtigung einer Fallserie, einer kontrollierten Crossover-Studie und einer Kohortenstudie sind die Studien mehrheitlich von geringer Qualität und berichten von heterogenen Ergebnissen. Auf Grundlage dessen können die AutorInnen ebenfalls keine klinische Empfehlung für das Fasten aussprechen und bekräftigen damit unsere Erkenntnisse [13]. Dies steht im Einklang mit der 2021 veröffentlichten Leitlinie der *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN). Die ExpertInnen geben aufgrund der fehlenden Evidenz keine Empfehlung für das Fasten ab und zwar weder vor, während noch nach der Applikation von Krebsmedikamenten. Sie berufen sich dabei auf die schwache Studienlage zu positiven Effekten aus kleinen Fallserien und kleinen randomisierten Studien, aber einer sehr wohl guten Evidenz zu den Risiken einer Mangelernährung [14]. Auch die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) hält in ihrer Leitlinie zur Ernährung in der Onkologie fest [15]: „Diätvorschriften, die die Nahrungsaufnahme bei Patienten mit (drohender) Mangelernährung einschränken, können potenziell schädlich sein und sollten vermieden werden.“

Die aktuelle Studienlage zum Fasten während der Chemotherapie liefert also keine verlässlichen Daten, die eine positive Empfehlung für die klinische Praxis erlauben würden. Demgegenüber stehen die Gefahr einer Mangelernährung in Bezug auf Makro- und Mikronährstoffe sowie negative Auswirkungen auf die Lebensqualität und vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen, die potenziell die Behandlung der PatientInnen beeinträchtigen können.

Fazit

Das Fasten vor, während und nach der Chemotherapie ist auf Grundlage der bisherigen Studienergebnisse für KrebspatientInnen unter einer Therapie mit keinen Vorteilen, aber mit erheblichen Risiken assoziiert. Aufgrund der fehlenden klinischen Evidenz kann diese Ernährungsform für PatientInnen mit onkologischen Erkrankungen nicht empfohlen werden.

- Für die Verbesserung der chemotherapiebedingten Nebenwirkungen und der Lebensqualität benötigt es ein ausreichendes Nebenwirkungsmanagement sowie eine gute Betreuung und Beratung der PatientInnen.



- Sollten sich die PatientInnen trotz entsprechender Aufklärung für ein Fasten während ihrer Chemotherapie entscheiden, sollten diese engmaschig von einem/r DiätassistentIn oder einem/r entsprechend qualifizierten ÖkotrophologIn/ErnährungswissenschaftlerIn betreut werden.
- PatientInnen mit einer (drohenden) Mangelernährung sollten einer engmaschigen Ernährungstherapie nach einem standardisierten Ablauf zugeführt werden. Diese beinhaltet ein Ernährungsscreening und –assessment, eine Diagnose der Ernährungsprobleme, das Setzen von Ernährungszielen, eine Interventionsplanung und –durchführung sowie das Monitoring und die Evaluation. Die Ernährungstherapie sollte von qualifizierten Ernährungsfachkräften in einem multidisziplinären Team geführt werden.

Interessenkonflikt

Die AutorInnen erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Luca Schmidt¹

Julia von Grundherr MPH, B. Sc.²

Prof. Dr. med. Diana Rubin³

Viktoria Mathies¹

Prof. Dr. med. Jutta Hübner⁴

¹ Universitätsklinikum Jena; Klinik für Innere Medizin II

² Universitäres Cancer Center Hamburg (UCCH)
Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Hamburg

³ Zentrum für Ernährungsmedizin
Vivantes Klinikum Spandau

⁴ Professur für Integrative Onkologie
Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin II
jutta.huebner@med.uni-jena.de

Literatur

1. Plotti F et al.: Diet and chemotherapy: the effects of fasting and ketogenic diet on cancer treatment. *Chemotherapy* 2020; 65(3–4): 77–84.
2. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.: Heilfasten. www.dge.de/ernaehrungspraxis/diaeten-fasten/heilfasten/ (last accessed on 02 July 2022).
3. Wilhelmi de Toledo F et al.: Fasting therapy – an expert panel update of the 2002 consensus guidelines. *Forsch Komplementmed* 2013; 20(6): 434–43.
4. de Groot S et al.: Effects of short-term fasting on cancer treatment. *J Exp Clin Cancer Res* 2019; 38(1): 209.
5. Sun L et al.: Effect of fasting therapy in chemotherapy-protection and tumorsuppression: a systematic review. *Translational Cancer Research* 2017; 6(2): 354–65.
6. Bauersfeld SP et al.: 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* 2018; 18(1): 476.
7. de Groot S et al.: Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial. *Nat Commun* 2020; 11(1): 3083.
8. Lugtenberg RT et al.: 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 Res Treat* 2021; 185(3): 741–58.
9. de Groot S et al.: The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study. *BMC Cancer* 2015; 15(1): 652.
10. Dorff TB et al.: Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy. *BMC Cancer* 2016; 16(1): 360.
11. Riedinger CJ et al.: Water only fasting and its effect on chemotherapy administration in gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 2020; 159(3): 799–803.
12. Costa EHS et al.: Effects of fasting on chemotherapy treatment response: a systematic review of current evidence and suggestions for the design of future clinical trials. *Nutrition and Cancer* 2022; 74(4): 1213–21.
13. Drexler U, Dörfler J, von Grundherr J, Erickson N, Hübner J: Fasting during cancer treatment: a systematic review. [submitted]
14. Muscaritoli M et al.: ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2021; 40(5): 2898–913.
15. Arends J et al.: 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* 2015; 40: e1–74.