

Verbesserter Outcome von onkologischen Patienten bei zielgerichteter Ernährungstherapie

Symposiumsbericht Dreiländertagung B. Braun Symposium, Nutrition-Kongress, 25.06.2021

Wissenschaftliche Moderation: Prof. Dr. med. Philipp Schütz (Kantonsspital Aarau)
Prof. Dr. med. Zeno Stanga (Inselspital Bern)

Vorträge: Dr. med. Nina Kägi-Braun (Kantonsspital Aarau):
EFFORT-Studie: Gilt die Evidenz aus der EFFORT-Studie auch für onkologische Patienten?
Dr. med. Jann Arends (Universitätsklinikum Freiburg):
Tumorkachexie und die Bedeutung von EPA und DHA
Prof. Dr. Marc Martignoni (Klinikum rechts der Isar München):
Ernährungstherapie in der Chirurgie: Ist sie in der Praxis schon angekommen?

ERNÄHRUNGSTHERAPIE IN DER ONKOLOGIE – MEHR ALS NUR EINE NEBENSACHE

Eine zielgerichtete Ernährungstherapie verbessert klinische Parameter wie Gesamtüberleben und Lebensqualität. Diese Erkenntnisse der EFFORT-Studie sind auch auf onkologische Patienten anwendbar. Das zeigen die Ergebnisse einer neuen retrospektiven Studie, die auf der Dreiländertagung zum Thema „Nutrition“ am 25. Juni auf einem B. Braun-Symposium in St. Gallen präsentiert wurden. Überaus heterogen und teilweise widersprüchlich ist hingegen die Evidenz bezüglich der langkettigen Fettsäuren EPA und DHA beim nutritiven Management der Tumorkachexie. Dass orale Ernährungsinterventionen die Lebensqualität von unterernährten onkologischen Patienten erhöhen, ist langjähriger Konsens.¹ Es besteht aber immer noch mangelndes Bewusstsein in der Praxis. Die Mediziner forderten deshalb, das Thema Nutrition noch deutlich besser in den Alltag der onkologischen Therapie zu integrieren – auch und gerade im ambulanten Bereich. Denn gerade da gibt es große Defizite mangelnder Aufmerksamkeit vieler Onkologen.

St. Gallen/Melsungen. Nina Kägi-Braun bestätigte mit ihrem Vortrag „EFFORT-Studie: Gilt die Evidenz auch für onkologische Patienten?“ die bereits guten Ergebnisse der EFFORT-Studie für Krebspatienten.

„Die pathophysiologischen Abläufe bei Tumorpatienten, beispielsweise das Vorhandensein proinflammatorischer Zytokine, und die Krebserkrankung selbst bedingen bereits zu Beginn eine ausgeprägte Anorexie der Betroffenen, betont Kägi-Braun und hebt noch einmal die Notwendigkeit einer Ernährungsintervention schon zu Beginn einer Behandlung hervor. „Die Behandlung, zumeist bestehend aus Chemo- und/oder Strahlentherapie, reduziert den Appetit zusätzlich.“ Gleichzeitig befindet sich der Organismus durch die chronische Inflammation und den Tumorstoffwechsel in einem katabolen Zustand, der praktisch immer zu einer Tumorkachexie führt, so die Medizinerin. Damit einhergehend ist ein Verlust an Skelettmuskelmasse. Eine solche Sarkopenie hat sich als wichtiger prognostischer Faktor bei Tumorpatienten im fortgeschrittenen Stadium erwiesen und ist mit geringer Muskelkraft, schlechterer Leistungsfähigkeit und kürzerer Zeit der Tumorkontrolle assoziiert.²

PRÄVALENZ DER MANGELERNÄHRUNG UNTER TUMORPATIENTEN IST HOCH

Die Prävalenz der Mangelernährung unter Tumorpatienten ist insgesamt sehr hoch. „Sie liegt je nach Population zwischen 15 und

70%“, sagte Nina Kägi-Braun. Im Anschluss stellte die Medizinerin eine Übersicht über die Prävalenz der Mangelernährung bei verschiedenen Krebserkrankungen aus einer Studie von Hébuterne et al. vor.³

Prävalenz von Unterernährung je nach Krebserkrankung:

■ Kopf und Hals:	48,9 %
■ Leukämie/Lymphom:	34,0 %
■ Lunge:	45,3 %
■ Dickdarm/Rektum:	39,3 %
■ Speiseröhre/Magen:	60,2 %
■ Bauchspeicheldrüse:	66,7 %
■ Brust:	20,5 %
■ Eierstöcke/Uterus:	44,8 %
■ Prostata:	13,9 % ³

EFFORT: ERNÄHRUNGSTHERAPIE BEI TUMORPATIENTEN SENKT MORTALITÄT SIGNIFIKANT

Die Evidenz zur Frage, inwiefern eine ernährungsmedizinische Intervention den Outcome onkologischer Patienten nachhaltig verbessere, war lange Zeit heterogen. So zeigt die Arbeit von Baldwin et al. durchaus Vorteile für die Lebensqualität, nicht aber für die Gesamtmortalität.¹ „Andere Studien belegen zwar einen Vorteil für das Körpergewicht, aber ebenfalls nicht für die Mortalität“, berichtete die Ärztin. Mehr Klarheit brachte die

Subanalyse der EFFORT-Studie: Im Rahmen der prospektiven, randomisiert-kontrollierten und multizentrischen Studie analysierten die Autoren 506 Krebspatienten in zwei Studienarmen bezüglich der Mortalität nach 30 Tagen (primärer Endpunkt) und anderen klinischen Ereignissen. Die Interventionsgruppe erhielt protokollgesteuerte individualisierte Ernährungsunterstützung, während der Kontrollgruppe Krankenhaus-Standardnahrung gereicht wurde. Die meisten Patienten hatten einen NRS zwischen 4 und 5 Punkten, die häufigsten Tumorentitäten waren Lungenkrebs, GI-Tumore und hämatologische Krebsleiden.

Als unabhängiger Prädiktor für die Mortalität über 180 Tage fungierte das Ernährungsrisiko, basierend auf dem Nutritional Risk Screening (NRS) mit einer adjustierten Hazard Ratio von 1,29 (95 % KI 1,09–1,54; P = 0,004) pro Punkt Zunahme des NRS. In der Interventionsgruppe starben in einer 30-tägigen Nachbeobachtungszeit 36 der Patienten (14,1 %), in der Kontrollgruppe waren dies 50 Patienten (19,9 %). Daraus ergibt sich eine Odds Ratio von 0,57 (95 % KI 0,35–0,94; P = 0,027).⁴ „Die Resultate der Subanalyse bestätigen das Gesamtergebnis der EFFORT-Studie; wir können anhand der Gesamtzahl der NRS-Punkte eine klare prognostische Aussage über das Überleben bei Tumorpatienten treffen“, resümierte Kägi-Braun. „Und wir sehen eine signifikante Reduktion der Mortalität bei den Patienten, die ernährungstherapeutisch unterstützt wurden.“ Auch die Lebensqualität und die Selbstständigkeit im Alltag wurden erheblich verbessert. Keine Unterschiede lieferte die Analyse in Bezug auf die Tumorentität oder das Erkrankungsstadium.⁴



RETROSPEKTIVE STUDIE BESTÄTIGT ERGEBNISSE AUS EFFORT

Kägi-Braun war selbst an einer Untersuchung beteiligt, in der die landesweite (Schweiz) stationäre Krebspopulation hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Ernährungsunterstützung und Krankenhaussterblichkeit untersucht wurde. In die retrospektive Studie wurden 17 851 Patienten aufgenommen, aufgeteilt in eine Kohorte „Hauptdiagnose Krebs“ und eine Kohorte „Krebs-Komorbidität“. In beiden Kohorten zeigten die Patienten, denen eine Ernährungsunterstützung verordnet wurde, eine niedrigere Krankenhausmortalität als die Kontrollpatienten, die keine Ernährungsunterstützung erhielten [Krebshauptdiagnose-Kohorte: 15,4 vs. 19,4 %, OR 0,76 (95 % KI 0,69–0,83); Krebs-Komorbiditätskohorte: 7,4 vs. 10,2 % OR 0,71 (95 % KI 0,59–0,85)].⁵ „Die Ergebnisse der EFFORT-Studie sind also eindeutig auf onkologische Patienten übertragbar, was auch unsere retrospektive Studie noch einmal untermauert. Um das Ernährungsmanagement von

mangelernährten Krebspatienten zu optimieren“, so die Referentin am Ende ihres Vortrages, „sind weitere Forschungen notwendig.“

LANGKETTIGE OMEGA-3-FETTSÄUREN BEI TUMORKACHEXIE

„Mein Herz hängt aus pathophysiologischen Gründen an langkettigen Omega-3-Fettsäuren wie EPA und DHA“, so Dr. med. Jann Arends am Beginn seines Vortrages zum Thema Tumorkachexie und Fettsäuren, „aber mein Verstand ist sehr unzufrieden mit der aktuellen Datenlage.“ Der Onkologe führte sodann durch die Geschichte der Omega-3-Fettsäuren in der Onkologie, ein bis heute in Fachkreisen kontrovers diskutiertes Thema.

Die Geschichte der Omega-3-Fettsäuren in der Onkologie

- 1977: Brennan findet heraus, dass sich die Tumorkachexie physiologisch deutlich von einem Hungerzustand unterscheidet⁶
- 1990: Tisdale und Dhesi weisen am Mausmodell eine antitumorkachektische Wirkung von Fischöl nach, offenbar durch Hemmung des PIF (Proteolyse-induzierender Faktor)⁷
- 1996: Isolation des PIF durch Todorov⁸
- 1996 – 2003: Mehrere Studien weisen einen günstigen Effekt von Fischöl auf chronisch-entzündliche Erkrankungen nach
- 2007: Wieland wies nach, dass das menschliche PIF nicht analog zu dem aus den Studien ist und die Ergebnisse somit nicht auf den Menschen übertragbar sind⁹
- 2011: Fearon et al. postulieren die wichtige Bedeutung der chronischen Inflammation bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der Tumorkachexie¹⁰ – Anerkennung 2019 durch GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition)
- 2021: So et al. finden heraus, dass sich die antiinflammatorischen Wirkungsmechanismen von DHA und EPA unterscheiden¹¹

Nach der genaueren Betrachtung der Moleküle DHA und EPA fährt Arends in seinem Vortrag fort: „Beide Fettsäuren fungieren als kompetitive Antagonisten der Arachidonsäure, wodurch weniger proinflammatorische Eicosanoide entstehen.“ Trotzdem konnten Fearon et al. in ihrer Intention-to-treat-Analyse 2003 zunächst keine Vorteile einer mit N-3-Fettsäuren angereicherten Trinknahrung für Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom feststellen. Beim Vergleich der Plasma-EPA-Spiegel zeigte sich jedoch, dass die Patienten mit starkem Anstieg einen günstigeren Gewichtsverlauf aufwiesen.¹² „Insgesamt überwiegen aber die Studien ohne signifikante Auswirkungen auf Gewicht und Gesamtüberleben“, resümiert der Freiburger Onkologe und zeigt hierzu eine Studienübersicht der vergangenen 25 Jahre. Dass die Datenlage für oder gegen eine Empfehlung unzureichend ist, stellten auch Dewey et al. in ihrer Publikation für die Cochrane Kollaboration fest.¹³ Im selben Jahr (2007) veröffentlichten Colomer et al. zum gleichen Thema eine Analyse, in die neben randomisierten auch kontrollierte Studien und Beobachtungsstudien eingeschlossen wurden. Ihr Ergebnis: Die Anwendung langkettiger N-3-Fettsäuren in einer Dosierung von mindestens

1,5 g/d über einen längeren Zeitraum zeigt sehr wohl günstige Auswirkungen auf verschiedene biologische Parameter und die Lebensqualität von Tumorkranken.¹⁴

HÖCHST HETEROGENE UND TEILS WIDERSPRÜCHLICHE EVIDENZ

Jann Arends fuhr mit einer Reihe weiterer Publikationen zum Thema langkettige Fettsäuren bei Tumorkachexie fort: „Auch die Studien von Mazzotta (2008) und Ries (2011) kommen zum Ergebnis, dass keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung besteht.“¹⁵ Noch im selben Jahr (2011) folgte wiederum eine günstigere Einschätzung. Van der Meij et al. publizierten eine Zusammenstellung von acht randomisierten Studien mit dem Ergebnis, dass der Einsatz von Omega-3-Fettsäuren einen günstigen Effekt auf die Parameter Körpergewicht und Lebensqualität, allerdings nicht auf das Gesamtüberleben ausübt.¹⁶ „Die Gesamtaussage dieser Analyse lässt sich jedoch nur schwerlich mit den Ergebnissen der Einzelstudien decken“, so Jann Arends, der noch eine Reihe weitere Studien vorstellt, die ebenfalls zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Einige Autoren empfehlen eine Ernährungsintervention mit Omega-3-Fettsäuren vor allem bei Chemo- und Strahlentherapie, andere Autoren wiesen selbst bei hohen Dosierungen keinen nennenswerten Effekt nach. Jann Arends schloss seinen Vortrag mit dem folgenden Resümee: „Die Evidenzlage zu Omega-3-Fettsäuren in der Therapie einer Tumorkachexie ist ausgesprochen brüchig, die Aussagen wechseln ständig. Wir brauchen dringend bessere Studien!“

PRÄHABILITATION IN DER CHIRURGIE ERFOLGREICH – AUCH EIN KONZEPT FÜR DIE ONKOLOGIE?

„Der EFFORT-Trial spricht eine eindeutige Sprache und zeigt im Vergleich mit anderen Chemotherapie-Studien eine vergleichsweise niedrige Number needed to treat.“ Sie liegt bei 25, um eine Komplikation zu verhindern und bei 37, um eine Mortalität zu verhindern und darf damit durchaus als echte Chance betrachtet werden,¹⁷ berichtet Prof. Dr. Marc Martignoni in seinem Vortrag: „Ernährungstherapie in der Chirurgie: Ist sie in der Praxis schon angekommen?“ Zu einem mittlerweile besseren Outcome chirurgischer Patienten trägt laut Martignoni auch die ernährungsmedizinische Prähabilitation bei: „Wir heben den Patienten schon vor dem Eingriff auf ein gutes Ernährungsniveau, sodass er postoperativ nicht so leicht in eine Unterernährung fällt.“ Sowohl die allgemeine als auch die pulmonale Komplikations-/Mortalitätsrate können so reduziert werden.¹⁸ „Angesichts dieser guten Ergebnisse aus der Chirurgie stelle ich mir immer wieder die Frage, ob das nicht auch ein Konzept für die Onkologie wäre“, so Marc Martignoni, der sich eine Prähabilitation vor Chemo- oder Bestrahlungstherapien gut vorstellen könnte. „Aktuell sind wir in der Chirurgie hier Vorreiter.“

NUTRITION: „WEDER IN DER CHIRURGIE NOCH IN DER ONKOLOGIE SCHÖPFEN WIR HIER ALLES AUS“

Welche Rolle die Malnutrition auch aktuell noch spielt, zeigt eine 2019 publizierte Studie von Reece et al. anhand von 102 Patien-

ten mit Peritonealkarzinose, die sich einer zytoreduktiven Chirurgie sowie einer hyperthermischen intraperitonealen Chemotherapie unterzogen. Der präoperative Gewichtsverlust (15 % vs. 74 %; $p \leq 0,001$) und das Vorliegen klinischer Symptome (18 % vs. 47 %; $p = 0,002$) waren bei mangelernährten Patienten signifikant höher.¹⁹ „Weder in der Chirurgie noch in der Onkologie schöpfen wir aktuell das volle Potenzial der Ernährungstherapie aus“, resümierte Martignoni.

MANGELERNÄHRUNG: AUCH EIN PROBLEM IM AMBULANTEN BEREICH?



Inwiefern das Problem Mangelernährung auch im Bereich der ambulanten onkologischen Schwerpunktpraxen präsent ist, wurde von Marc Martignoni und seinen Kollegen von Mai 2017 bis Mai 2018 in Oberbayern untersucht: „Wir haben Kontakt zu 44 Praxen aufgenommen und angeboten, mit eigenem Personal vorbeizukommen und die Patienten zu befragen. Nur 17 Kollegen haben uns zugesagt. 27 Absagen zeigen, dass die große Bedeutung von Ernährung im ambulanten Bereich noch nicht angekommen ist“, zeigte sich Martignoni enttäuscht. Gleichzeitig ist die Mangelernährung bei GI-Tumoren im ambulanten Bereich mit 30–40 % praktisch gleich hoch wie im stationären Bereich. „Hier gibt es einen großen Aufklärungsbedarf“, so Martignoni. Insgesamt fällt zudem auf, dass nur 6,5 % der ambulanten Onkologiepatienten auf Trinknahrung zurückgreifen.²² Im weiteren Verlauf seines Vortrags ging Marc Martignoni auf die möglichen Gründe für die geringe Nutzung von Trinksupplementen ein. Offenbar erfüllen diese bisher nicht die Erwartungen, die ein Patient berechtigterweise an sie richtet.

Erwartungen an eine Trinknahrung:

- guter Geschmack
- kein unangenehmer Nachgeschmack
- hohe Verträglichkeit
- gute Inhaltsstoffe
- appetitliche Konsistenz
- energiereich

Trotz allem lautet Martignonis Fazit: Nutrition ist G. E. I. L. „Es ist goldrichtig, dass wir das Thema mehr in den Vordergrund richten. Ernährung ist Effizient und muss immer Individuell sein. Und das Wichtigste. Gute Ernährung kann das Leben verlängern.“

Gunnar Römer, Wissenschaftsjournalist (info@roemer-hsm.com)

REFERENZEN

- Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Mar 7; 104(5):371-85. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22345712/> (Abrufdatum: 23.07.2021)
- Chindapasirt J. Sarcopenia in Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015; 16(18):8075-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26745041/> (Abrufdatum: 23.07.2021)
- Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 Feb; 38(2):196-204. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24748626/> (Abrufdatum: 23.07.2021)
- Bargetzi L, Brack C, Herrmann J, Bargetzi A, Hersberger L, Bargetzi M et al. Nutritional support during the hospital stay reduces mortality in patients with different types of cancers: secondary analysis of a prospective randomized trial. *Ann Oncol.* 2021 Aug; 32(8):1025-1033. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34022376/> (Abrufdatum: 27.07.2021)
- Kaegi-Braun N, Schuetz P, Mueller B, Kutz A. Association of Nutritional Support With Clinical Outcomes in Malnourished Cancer Patients: A Population-Based Matched Cohort Study. *Front Nutr.* 2021 Mar 10; 7:603370. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33777987/> (Abrufdatum: 28.07.2021)
- Brennan MF. Uncomplicated starvation versus cancer cachexia. *Cancer Res.* 1977 Jul; 37(7 Pt 2):2359-64. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/861953/> (Abrufdatum: 28.07.2021)
- Tisdale MJ, Dhesi JK. Inhibition of weight loss by omega-3 fatty acids in an experimental cachexia model. *Cancer Res.* 1990 Aug 15; 50(16):5022-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2379167/> (Abrufdatum: 28.07.2021)
- Todorov P, Cariuk P, McDevitt T, Coles B, Fearon F, Tisdale M. Characterization of a cancer cachectic factor. *Nature* 379, 739-742 (1996). <https://doi.org/10.1038/379739a0>
- Wieland BM, Stewart GD, Skipworth RJ, Sangster K, Fearon KC, Ross JA et al. Is there a human homologue to the murine proteolysis-inducing factor? *Clin Cancer Res.* 2007 Sep 1; 13(17):4984-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17785548/> (Abrufdatum: 28.07.2021)
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011 May; 12(5):489-95. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21296615/> (Abrufdatum: 28.07.2021)
- So J, Wu D, Lichtenstein AH, Tai AK, Matthan NR, Maddipati KR, Lamón-Fava S. EPA and DHA differentially modulate monocyte inflammatory response in subjects with chronic inflammation in part via plasma specialized pro-resolving lipid mediators: A randomized, double-blind, crossover study. *Atherosclerosis.* 2021 Jan; 316:90-98. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33303222/> (Abrufdatum: 28.07.2021)
- Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, Van Geenen R, Roy A, Gouma DJ et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut.* 2003 Oct; 52(10):1479-86. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12970142/> (Abrufdatum: 28.07.2021)
- Dewey A, Baughan C, Dean T, Higgins B, Johnson I. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24; 2007(1):CD004597. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17253515/> (Abrufdatum: 28.07.2021)
- Colomer R, Moreno-Nogueira JM, García-Luna PP, García-Peris P, García-de-Lorenzo A, Zarazaga A et al. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr.* 2007 May; 97(5):823-31. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17408522/> (Abrufdatum: 29.07.2021)
- Mazzotta P, Jeney CM. Anorexia-cachexia syndrome: a systematic review of the role of dietary polyunsaturated Fatty acids in the management of symptoms, survival, and quality of life. *J Pain Symptom Manage.* 2009 Jun; 37(6):1069-77. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19054647/> (Abrufdatum: 29.07.2021)
- van der Meij BS, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Langius JA, Brouwer IA, van Leeuwen PA. n-3 PUFAs in cancer, surgery, and critical care: a systematic review on clinical effects, incorporation, and washout of oral or enteral compared with parenteral supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2011 Nov; 94(5):1248-65. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21940600/> (Abrufdatum: 29.07.2021)
- Schuetz P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Deiss M, Gomes F et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *Lancet.* 2019 Jun 8; 393(10188):2312-2321. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31030981/> (Abrufdatum: 29.07.2021)
- Hughes MJ, Hackney RJ, Lamb PJ, Wigmore SJ, Deans CDA, Skipworth RJE. Prehabilitation Before Major Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* 2019 Jul; 43(7):1661-1668. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30788536/> (Abrufdatum: 29.07.2021)
- Reece L, Dragicevich H, Lewis C, Rothwell C, Fisher OM, Carey S et al. Preoperative Nutrition Status and Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2019 Aug; 26(8):2622-2630. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31123932/> (Abrufdatum: 29.07.2021)
- Jain R, Handorf E, Khare V, Blau M, Chertock Y, Hall MJ. Impact of Baseline Nutrition and Exercise Status on Toxicity and Outcomes in Phase I and II Oncology Clinical Trial Participants. *Oncologist.* 2020 Feb; 25(2):161-169. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32043776/> (Abrufdatum: 29.07.2021)
- Mueller TC, Schirren R, Kehl V, Friess H, Reim D, Martignoni ME. Parenteral nutrition during neoadjuvant chemotherapy for patients with non-metastatic gastric or esophago-gastric cancer to reduce postoperative morbidity (PERCOG): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2017 Dec 28; 18(1):621. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29282145/> (Abrufdatum: 29.07.2021)
- Holzappel C, Kocsis A, Jaeckel B, Martignoni M, Hauner D, Hauner H (2020). Dietary habits and intake of nutritional supplements in patients of outpatient cancer clinics. *Ernahrungs Umschau* 67(3):60-8 [ahead of print] The English version of this article is available online: DOI: 10.4455/eu.2020.009