

15. Januar 2020

## Ernährungsberatung in der Onkologie Januar 2020

Von der Prävention bis zur Nachsorge spielt der Ernährungsstatus in allen Stadien einer onkologischen oder hämatologischen Erkrankung eine wesentliche Rolle. Trotzdem ist die Ernährungstherapie noch kein Standard und fester Bestandteil der onkologischen Behandlungsmethoden und sollte in allen Therapiephasen berücksichtigt werden. Eine wirksame Ernährungstherapie konzentriert sich auf die Krebsart und das -stadium. In der Präventions- und Nachsorgephase ist es wichtig, ein gesundes Ernährungsverhalten, wie es vom World Cancer Research Fund (WCRF) empfohlen wird, wiederherzustellen, um das Risiko eines Rezidivs und anderer Krankheiten zu verringern. Während der Behandlung verlagert sich jedoch der Schwerpunkt der Ernährungstherapie und konzentriert sich auf die Aufrechterhaltung der Lebensqualität und die Stabilisierung des Gewichts. Die potenzielle Rolle der Ernährungstherapie zur Verbesserung der Prognose und der Lebensqualität des Patienten wird durch die zunehmende und konsistente Evidenz gestützt. Dieser Artikel soll einen Überblick darüber geben, wie die Ernährungstherapie in einem onkologischen Umfeld effektiv angewendet werden kann.

Ernährung in Kombination mit Lebensstilveränderungen hat einen entscheidenden Einfluss auf die Entstehung bestimmter Krebserkrankungen, den Erfolg der Anti-Tumortherapie und in der Rehabilitation von Menschen, die eine Krebserkrankung überlebt haben. Während sich die Ernährungsempfehlungen in der Prävention von Krebserkrankungen und in der Rehabilitation primär auf die Empfehlungen zur gesunden Ernährung auf die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) und das WCRF stützen, ist die Ernährungstherapie während der Anti-Tumortherapie hoch individuell und richtet sich nach Art der Therapie, Krebserkrankung, Therapienebenwirkungen und Wünschen des Patienten. Ernährungstherapeutisches Ziel ist immer die Erhaltung der Lebensqualität des Patienten bei gleichzeitiger Sicherstellung einer bedarfsgerechten Energie- und Nährstoffzufuhr. Bei der praktischen Umsetzung hat sich dabei die Vorgehensweise nach dem „Stufenschema der Ernährung“ etabliert, das die Ausschöpfung der oralen (Rest-)Kapazität zur Nahrungsaufnahme und die Wahl des möglichst natürlichen Ernährungszugangs gewährleisten soll (Abb. 1) (1).

Abb. 1: Stufenschema der Ernährung (1), eigene Darstellung von Daniel Buchholz.

Abb. 1: Stufenschema

### Ernährungstherapie während der Anti-Tumortherapie

Die Relevanz einer effektiven Ernährungstherapie während der Tumortherapie nimmt zunehmend einen großen Stellenwert ein. Folglich wird die Ernährungstherapie vermehrt in den Leitlinien berücksichtigt (2-8).

Allgemein liegt der Fokus der Ernährungstherapie während der Therapie auf Folgendem:

- Erreichen einer Gewichtsstabilisation durch eine bedarfsgerechte Energie- und Eiweißzufuhr,
- Bedarfsgerechte Vermittlung von unterstützenden Maßnahmen, die das komplexe Nebenwirkungsspektrum der Tumortherapie lindern,
- Erhalt von Lebensqualität und dem Genuss am Essen.

Allerdings sollte eine Ernährungstherapie immer an die individuellen Bedürfnisse des Patienten, den Krankheitszustand und das soziale Umfeld des Patienten angepasst werden.

Ernährungstherapie hat einen supportiven Charakter. Entgegen den Erwartungen vieler Patienten kann eine besondere Ernährung jedoch weder das Tumorstadium mindern noch fördern. Besondere Vorsicht ist bei den teilweise extremen Diäten geboten, die als „Krebsdiäten“ bezeichnet werden und häufig versprechen, die Tumorerkrankung zu „heilen“. Diese Diäten basieren meist auf einer unnötigen Restriktion von Makronährstoffen, wie z.B. Kohlenhydraten. Die Reduktion von Makronährstoffen ist jedoch mit einem hohen Risiko einer Mangelernährung verbunden, die den Therapieerfolg negativ beeinflussen kann (6). Aus diesem Grund sollten Patienten immer eine evidenzbasierte, individuelle Ernährungstherapie erhalten und über die negativen Folgen solcher „Krebsdiäten“ aufgeklärt werden. Eine effektive und wissenschaftlich fundierte Ernährungstherapie kann unter Zuhilfenahme ausgewählter Qualitätskriterien identifiziert werden (Tab. 1).

Tab. 1: Eigenschaften von Krebsdiäten im Vergleich zu evidenzbasierten, individuellen Ernährungstherapien.

Tab. 1: Eigenschaften

Image not found or type unknown

### *Gewichtsveränderungen*

Ungewollte Gewichtsveränderungen sind eine bekannte Folge der Krebstherapie und stehen daher im Fokus der Ernährungstherapie.

Art und Ausmaß der Gewichtsveränderungen sind sehr stark von der Lokalisation des Tumors, der Therapieart und den Krankheitsstadien abhängig. Eine Gewichtsveränderung in beiden Richtungen korreliert mit einem deutlich schlechteren Therapieerfolg sowie mit einem negativen Einfluss auf die Lebensqualität und -dauer (6, 7). Deswegen sollte das übliche Körpergewicht als Ausgangswert herangezogen werden und Gewichtsveränderungen von +/- 5% oder mehr immer mit dem Patienten besprochen werden. Allerdings muss zuerst eine durch Wassereinlagerung bedingte Gewichtsveränderung ausgeschlossen werden (6). Nach Therapieende ist ein Übergewicht mit einer erhöhten Inzidenz für Rezidive verbunden. Um Gewichtsveränderungen frühzeitig zu identifizieren, sollte das aktuelle Gewicht bei jedem Arztbesuch mittels derselben kalibrierten Waage erfasst und in eine Gewichtstabelle dokumentiert werden. Für alle Patienten ist das Festlegen eines realistischen Zielgewichts wichtig für den Therapieerfolg.

### *Ungewollte Gewichtszunahme*

Eine ungewollte Gewichtszunahme kann z.B. bei hormonabhängigen Tumoren wie Mamma- oder Prostatakarzinomen sowie nicht hormon-abhängigen Tumoren des zentralen Nervensystems, der Lymphdrüsen oder der Eierstöcke vorkommen. Die Folgen erstrecken sich von einem veränderten Hormonstatus über eine Zunahme der Insulinresistenz bis hin zu einem erhöhten Rezidivrisiko. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind multifaktoriell. Dazu tragen u.a. eine vom Tumor ausgelöste systemische Inflammation, die Langzeiteinnahme von Steroiden und Hormonen oder andere emotionale oder psychische Gründe bei. Bei manchen Patienten kann eine übermäßige Energiezufuhr und eine damit verbundene ungewollte Gewichtszunahme sogar durch Angst vor einem befürchteten krebsassoziierten Gewichtsverlust ausgelöst werden. Bei Patienten, die bereits adipös sind, sollte eine ungewollte Gewichtszunahme von professioneller Seite immer kritisch betrachtet werden. Derzeit gibt es noch keine evidenzbasierten S3-Leitlinien zur Behandlung einer unerwünschten Gewichtszunahme im Rahmen einer Krebserkrankung. Es wird empfohlen, eine modifizierte Version der allgemeinen Empfehlungen zum

Gewichtsmanagement heranzuziehen (6). Tabelle 2 gibt einen Kurzüberblick zu den aktuellen Empfehlungen.

Tab. 2: Tipps gegen ungewollte Gewichtszunahme bei Krebspatienten (mod. nach (6)).

Tab. 2: Tipps

Image not found or type unknown

### *Ungewollter Gewichtsverlust*

Ein ungewollter Gewichtsverlust und ein damit verbundenes Mangelernährungsrisiko bleibt oft unbeachtet oder wird als Teil des Krankheitsverlaufs akzeptiert. Krebspatienten leiden jedoch häufig bereits vor der Diagnose unter einer Mangelernährung. Je nach Art und Lokalisation des Tumors liegt die Inzidenz der Mangelernährung zwischen 30 und 80%. Eine Studie mit 8.160 Krebspatienten aus Europa und Kanada zeigte, dass 73% aller Patienten unter einer unbeabsichtigten Gewichtsabnahme litten. Die Kombination von BMI und Gewichtsabnahme korrelierte signifikant mit der Gesamtüberlebenszeit (9). Eine Gewichtsabnahme bei übergewichtigen Tumorpatienten ist ebenso beachtenswert, da dies meist mit einem Muskelschwund verbunden ist und stellt damit einen prognostisch relevanten Mangelernährungszustand dar. Eine Übersichtsstudie von 2016 zeigte, dass jeder vierte Tumorpatient mit einem BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> gleichzeitig sarkopen ist (10).

Allerdings wird diese Gewichtsabnahme oft im klinischen Alltag nicht adressiert oder nicht frühzeitig identifiziert.

Zwei Studien (aus Deutschland und Italien) belegen, dass ein vorherrschender deutlicher Wissensmangel bzw. fehlendes Bewusstsein auf Seiten der Ärzte zu den Themen „Erhebung des Ernährungsstatus“ und „Energie- und Flüssigkeitsbedarf ihrer Patienten“ besteht (11, 12). Dennoch schätzte ein Großteil der befragten Ärzte den Ernährungsstatus als relevant für die Therapieentscheidung ein. 2017 zeigte eine europäische Patientenumfrage (n=907) eine größere Lücke zwischen den Bedürfnissen seitens der Patienten für evidenzbasierte Ernährungsinformationen und dem Zugang zu solchen Informationen und Experten auf. Eine deutsche Patientenumfrage bestätigte, dass diese Lücke auch in Deutschland vorhanden ist: Die Ergebnisse dieser deutschlandweiten Umfrage zeigten, dass 40% der Tumorpatienten nach Informationen über Ernährung suchen und nur 60% der Patienten Ernährungsinformationen von unterschiedlichen Quellen (Ärzte, Pflegekräfte, Diätassistenten, Selbsthilfegruppen usw.) erhalten (13).

Da aber eine Gewichtsabnahme klinisch und prognostisch relevant ist, betrachtet die European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) eine ungewollte Gewichtsabnahme von mehr als 5% als behandlungsrelevant und empfehlen daher immer den Einsatz von einem validierten Screeningtool, wie z.B. das Mini Nutritional Assessment (MNA), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Nutritional Risk Screening (NRS) oder Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) (14). Diese Tools helfen, die Gewichtsabnahme frühzeitig zu identifizieren.

Die Ursachen einer Mangelernährung sind multifaktoriell bedingt. Neben katabolen Prozessen einer Krebserkrankung können die nachfolgenden Faktoren die Nahrungszufuhr und/oder -resorption minimieren:

- Belastungen einer Strahlen- oder Chemotherapie
- Neben- und Wechselwirkungen von Medikamenten (z.B. Übelkeit und Erbrechen, Geschmacks- und Geruchsveränderungen, Diarrhoe usw.)
- Tumorinduzierter Appetitverlust oder Völlegefühle
- Orale Infekte (z.B. Mukositis, Mundsoor, Herpes simplex)
- Veränderung des Magen-Darm-Trakts (z.B. durch eine Operation)
- Aversionen gegen bestimmte Lebensmittel
- Schmerzen

- Angst und Depression (Angstzustände oder andere psychische Faktoren wie Stress, die mit der Erkrankung zusammenhängen)
- Blähungen und/oder Verstopfung (kann zu vermindertem Appetit und anschließend verringerter Nährstoffaufnahme führen)
- Geschmacks- und Geruchsstörungen.

Gezielte ernährungstherapeutische Maßnahmen können helfen, einer Gewichtszunahme oder -abnahme entgegenzuwirken. Ernährungstherapeutisches Ziel ist es, das Gewicht zu stabilisieren. Zudem zielt eine Ernährungsintervention auf die aktuellen, ernährungsrelevanten Symptome (wie z.B. Appetitlosigkeit, Durchfall, Kotkonsistenz, Veränderungen bei Kau- und Schluckstörungen) ab und unterstützt die Patienten, die Ernährung an eine veränderte Verdauungsleistung anzupassen. Leidet ein Patient beispielsweise unter einer reduzierten Energie- und Eiweißzufuhr aufgrund von Chemotherapie-induzierten Geschmackseinschränkungen, adressiert die Ernährungstherapie vorrangig auf die Maximierung der Energiedichte, Anpassung von Portionsgrößen und ggf. Steigerung der Mahlzeitenfrequenzen.

Ausgewählte Empfehlungen hierzu sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Tab. 3: Ausgewählte Ernährungsempfehlungen bei Appetitlosigkeit (mod. nach (6)).

Tab. 3: Appetitlosigkeit

Image not found or type unknown

Eine einmal implementierte, individuelle Ernährungstherapie sollte regelmäßig monitoriert und ggf. adaptiert werden. Eine situative Modifikation der Ernährung ist häufig indiziert. So leiden beispielsweise viele Krebspatienten unter Obstipation. Medizinische oder diätetische Lehrbücher empfehlen in diesem Fall eine ballaststoffreiche Ernährung. In Zusammenhang mit einer erhöhten Flüssigkeitszufuhr hat sich diese Intervention bei gesunden Menschen bewährt. Allerdings wird Verstopfung bei Krebspatienten häufig durch die Einnahme von Schmerzmitteln oder die Abnahme der Flüssigkeits- und Nahrungsmenge sowie des Aktivitätsniveaus verursacht. Dagegen können ballaststoffreiche Nahrungsmittel wenig helfen, weil Ballaststoffe das Stuhlvolumen erhöhen und nicht die Darmtätigkeit anregen. Zudem können ballaststoffreiche Nahrungsmittel das Sättigungsgefühl verstärken und sind nicht immer leicht verdaulich. Ballaststoffreiche Nahrungsmittel wie Leinsamen können sogar mit oral eingenommen Medikamenten wechselwirken und deren Resorption reduzieren (15).

Eine effektive Ernährungstherapie setzt immer an der Ursache, gelegentlich aber auch am Symptom des Ernährungsproblems an. Wird z.B. ein onkologischer Patient in der Ernährungsberatung vorstellig, der überzeugt davon ist, dass ausschließlich eine bestimmte „Krebsdiät“ seine Erkrankung heilen kann, zielt die ernährungstherapeutische Beratung zunächst darauf ab, die Ursache des Ernährungsproblems zu lösen. Bei dem hier geschilderten Patienten wäre die Ursache des Ernährungsproblems die problematische Überzeugung „nur die Krebsdiät kann mir helfen“, die in einer Mangelernährung resultieren könnte. Anders verhält es sich jedoch, wenn ein Patient aufgrund der Nebenwirkungen der Anti-Tumortherapie unter Anorexie aufgrund von Geschmacksveränderung leidet und der Patient bereits signifikant an Gewicht verloren hat. In diesem Fall setzt die ernährungstherapeutische Beratung nicht an der Ursache (Nebenwirkungen der Anti-Tumortherapie) an, sondern am Symptom, den Geschmacksveränderungen, um die orale Nahrungsaufnahme wieder zu erhöhen. In diesem Fall würde die Beratung darauf abzielen, diätetische Maßnahmen zu besprechen, die helfen, Lebensmittel oder Mahlzeitenkomponenten geschmacklich anzupassen oder ggf. gleichwertige andere Lebensmittel bzw. Mahlzeitenkomponenten zu identifizieren, die vom Patienten besser vertragen werden und dazu beitragen, die adäquate Energie- und Proteinzufuhr sicherzustellen.

In der ernährungstherapeutischen Praxis hat sich die Vorgehensweise nach dem German-Nutrition Care Process

(G-NCP) etabliert, der mittlerweile auch als Qualitätssicherungsinstrument in verschiedenen Empfehlungen eingeflossen ist und zudem die Grundlage des qualitätsgesicherten Arbeitens in dem 2018 etablierten Heilmittel „Ernährungstherapie“ darstellt. Der G-NCP ist ein 5-stufiges Prozessmodell, das die Komplexität der individuellen Ernährungstherapie widerspiegelt und das Ziel verfolgt, eine qualitätsgesicherte und transparente Vorgehensweise in der Ernährungstherapie zu gewährleisten (Abb. 2) (16).

Abb. 2: Modell des German-Nutrition Care Process (G-NCP) (mod. nach VDD 2015).

Abb. 2: Modell des German-Nutrition Care Process

Image not found or type unknown

## **Ernährung und Lebensqualität – während und nach der Krebstherapie**

Die Lebensqualität (QoL) wird multifaktoriell, beispielsweise durch den Krankheitszustand, Nebenwirkungen, Behandlungsmethoden oder soziale und psychische Belastungen als wichtige Einflussfaktoren beeinflusst. Auch der Ernährungsstatus und der Genuss beim Essen können eine bedeutsame Auswirkung auf die QoL während und nach einer Krebstherapie haben (17).

Eine systematische Übersichtsstudie von 26 Studien bestätigte, dass der Ernährungszustand während der Therapiephase signifikante Auswirkungen auf die QoL hat (18). Eine prospektive Querschnittsstudie mit 271 Kopf-Hals-Tumor-Patienten zeigte, dass eine reduzierte Energie- und Eiweißzufuhr und ein damit verbundener Gewichtsverlust die QoL signifikant beeinflusste. Zudem konnte gezeigt werden, dass eine individuelle Ernährungsberatung einen langfristigen, signifikanten Effekt auf die QoL hatte (19). Weitere Studien zeigten, dass durch eine Ernährungstherapie die Einstellung zur Krankheit und die Selbstwahrnehmung des Gesundheitszustands positiv beeinflusst werden konnten (19-22).

In der Rehabilitationsphase bei Langzeitüberlebenden hat der Ernährungsstatus ebenfalls einen bedeutenden Einfluss auf die QoL. Eine systematische Übersichtsarbeit mit Kopf-Hals-Tumor-Patienten zeigte, dass ernährungsrelevante Symptome wie Dysphagie, Xerostomie, Mukositis, Schmerzen im Mund sowie Kau- und Schluckstörungen nach abgeschlossener Therapie bestehen können und diese die QoL bis 10 Jahre nach Abschluss der Krebstherapie signifikant beeinträchtigen können (23). Eine multizentrische Studie zeigte zudem eine Korrelation zwischen Ernährungsstatus und QoL (24). Diese Übersicht über die aktuelle Evidenzlage zeigt, dass QoL und Ernährungsstatus während und nach Krebstherapie stark korrelieren.

## **Fazit für die Praxis**

Angesichts steigender Zahlen an Krebserkrankungen und des heute bekannten Einflusses von Ernährung in der Prävention, Therapie und Rehabilitation onkologischer Patienten sollte die Ernährungsberatung als integrativer Bestandteil für alle Altersgruppen in der Versorgung stets berücksichtigt werden und auch als fester Bestandteil in den Leistungskatalog der GKV einfließen. Bisher stellt die ernährungstherapeutische Beratung onkologischer Patienten im ambulanten Sektor lediglich eine Kann-Leistung der GKV dar.

Während und nach der Anti-Tumorthherapie trägt die individuelle Ernährungstherapie zur Verbesserung der Lebensqualität bei, kann Mangelernährung effektiv vorbeugen oder entgegenwirken und bei Bedarf das Gewicht steuern. Die supportive Ernährungstherapie muss, wie auch die supportive Psychoonkologie, als fester Bestandteil der Standardtherapie in der Onkologie etabliert werden.

**Julia von Grundherr**

*Diätetik B. Sc., Diätassistentin*

Julia von Grundherr

Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf  
Hubertus Wald Tumorzentrum –  
Universitäres Cancer Center Hamburg (UCCH)

Image not found or type unkn

**Dr. rer. medic. Daniel Buchholz MPH**

*Diätassistent & Dipl. Oec. troph. (FH)*

Daniel Buchholz

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität

.....

**Prof. Dr. med. Jutta Hübner**

*Professorin für Integrative Onkologie*

Jutta Hübner

Universitätsklinikum Jena  
Klinik für Innere Medizin II  
Am Klinikum 1  
07747 Jena

Image not found or type unkn

**Nicole Erickson M.Sc., RD**

*Diätassistentin & Ernährungswissenschaftlerin*

Nicole Erickson

Krebszentrum München –  
Comprehensive Cancer Center  
(CCC LMU) am Klinikum d. Universität  
München, Campus Großhadern  
Marchioninistraße 15  
81377 München

Image not found or type unkn

E-Mail: [nicole.erickson@med.uni-muenchen.de](mailto:nicole.erickson@med.uni-muenchen.de)

## ABSTRACT

J. von Grundherr<sup>1</sup>, D. Buchholz<sup>2</sup>, J. Hübner<sup>3</sup>, N. Erickson<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hubertus Wald Tumorzentrum – Universitäres Cancer Center Hamburg (UCCH), <sup>2</sup>Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, <sup>3</sup>Klinik für Innere Medizin II, Jena, <sup>4</sup>Krebszentrum München – Comprehensive Cancer Center (CCC LMU) am Klinikum der Universität München Campus Großhadern.

From prevention to survivorship, nutrition status plays an integral role in all stages of cancer. Nevertheless, nutrition therapy is yet to become a standard and integral part of treatment regimes in oncology and should be considered during all therapy stages. An effective nutrition therapy focuses on the cancer type and stage. In the preventative and survivorship stage phase, a healthy dietary pattern as recommended by the World Cancer Research Fund (WCRF) is important to re-establish in order to reduce the risk of recurrence and non-communicable diseases. However, during treatment, the focus of nutrition therapy shifts and concentrates on maintaining quality of life and weight maintenance. The potential role of nutrition therapy to increase patient's prognostic outcomes and quality of life is supported by increasing and consistent evidence. The intention of this article is to give an overview of the how nutrition therapy can effectively be applied in an oncological setting.

**Keywords:** *Nutrition status, cancer, nutrition therapy, maintaining quality of life, prognostic outcomes*

### Literatur:

- (1) Berger AM, Mooney K, Alvarez-Perez A et al. Cancer-related fatigue, version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw* 2015;13(8):1012-39.
- (2) Wagner L, Cella D. Fatigue and cancer: causes, prevalence and treatment approaches. *Br J Cancer* 2004;91(5):822.
- (3) Horneber M, Fischer I, Dimeo F et al. Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(9):161.
- (4) Schmidt ME, Scherer S, Wiskemann J et al. Return to work after breast cancer: The role of treatment-related side effects and potential impact on quality of life. *Eur J Cancer Care* 2019:e13051.
- (5) Stone P, Richardson A, Ream E et al. Cancer-related fatigue: inevitable, unimportant and untreatable? Results of a multi-centre patient survey. *Ann Oncol* 2000;11(8):971-5.
- (6) Kuhnt S. *Fatigue Therapiemanual: Deutsche Fatigue Gesellschaft e.V. (DFaG); 2017.*
- (7) Meneses-Echavez JF, Gonzalez-Jimenez E, Ramirez-Velez R. Effects of Supervised Multimodal Exercise Interventions on Cancer-Related Fatigue: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int* 2015;2015:328636.
- (8) Tian L, Lu HJ, Lin L et al. Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Supp Care Cancer* 2016;24(2):969-83.
- (9) Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *Br J Sports Med* 2018;52(10):651-8.
- (10) Kummer F, Catuogno S, Perseus JM et al. Relationship between cancer-related fatigue and physical activity in inpatient cancer rehabilitation. *Anticancer Res* 2013;33(8):3415-22.
- (11) Carayol M, Bernard P, Boiche J et al. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? *Ann Oncol* 2012;24(2):291-300.
- (12) Murtezani A, Ibraimi Z, Bakalli A et al. The effect of aerobic exercise on quality of life among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Cancer Res Ther* 2014;10(3):658.
- (13) van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH et al. Effect of low-intensity physical activity and moderate to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: results of the PACES randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2015;33(17):1918-27.
- (14) Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42(7):1409-26.

- (15) Voskuil D, van Nes J, Junggeburst J et al. Maintenance of physical activity and body weight in relation to subsequent quality of life in postmenopausal breast cancer patients. *Ann Oncol* 2010;21(10):2094-101.
- (16) Seiler A, Klaas V, Troster G et al. eHealth and mHealth interventions in the treatment of fatigued cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Psychooncology* 2017;26(9):1239-53.
- (17) Guest DD, Evans EM, Rogers LQ. Diet components associated with perceived fatigue in breast cancer survivors. *Eur J Cancer Care* 2013;22(1):51-9.
- (18) Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez-Hernández E et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial. *Clin Nutr* 2014;33(6):1017-23.
- (19) Zick SM, Colacino J, Cornellier M et al. Fatigue reduction diet in breast cancer survivors: a pilot randomized clinical trial. *Breast Cancer Res Treat* 2017;161(2):299-310.
- (20) Tomlinson D, Robinson PD, Oberoi S et al. Pharmacologic interventions for fatigue in cancer and transplantation: a meta-analysis. *Curr Oncol (Toronto, Ont)* 2018;25(2):e152-e67.
- (21) Du S, Hu L, Dong J et al. Patient education programs for cancer-related fatigue: A systematic review. *Patient Educ Couns* 2015;98(11):1308-19.
- (22) Larkin D, Lopez V, Aromataris E. Managing cancer-related fatigue in men with prostate cancer: a systematic review of non-pharmacological interventions. *Int J Nurs Pract* 2014;20(5):549-60.
- (23) Cramer H, Lauche R, Klose P, Lange S, Langhorst J, Dobos GJ. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;1:Cd010802.
- (24) Castanhel FD, Liberali R. Mindfulness-Based Stress Reduction on breast cancer symptoms: systematic review and meta-analysis. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)* 2018;16(4):eRW4383.
- (25) Zeng Y, Luo T, Finnegan-John J, Cheng AS. Meta-analysis of randomized controlled trials of acupuncture for cancer-related fatigue. *Integr Cancer Ther* 2014;13(3):193-200.
- (26) Iwase S, Kawaguchi T, Yotsumoto D et al. Efficacy and safety of an amino acid jelly containing coenzyme Q10 and L-carnitine in controlling fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a multi-institutional, randomized, exploratory trial (JORTC-CAM01). *Supp Care Cancer* 2016;24(2):637-46.
- (27) Marx W, Teleni L, Opie RS et al. Efficacy and Effectiveness of Carnitine Supplementation for Cancer-Related Fatigue: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2017;9(11).
- (28) Hershman DL, Unger JM, Crew KD et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy in women undergoing adjuvant breast cancer therapy. *J Clin Oncol* 2013;31(20):2627.
- (29) Yennurajalingam S, Reddy A, Tannir NM et al. High-dose Asian ginseng (*Panax ginseng*) for cancer-related fatigue: a preliminary report. *Integr Cancer Ther* 2015;14(5):419-27.
- (30) Yennurajalingam S, Tannir NM, Williams JL et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of *Panax ginseng* for cancer-related fatigue in patients with advanced cancer. *J Nat Compr Cancer Netw* 2017;15(9):1111-20.
- (31) Barton DL, Soori GS, Bauer BA et al. Pilot study of *Panax quinquefolius* (American ginseng) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind, dose-finding evaluation: NCCTG trial N03CA. *Supp Care Cancer* 2010;18(2):179.
- (32) Vieira MLdS, Fonseca FLA, Costa LG et al. Supplementation with selenium can influence nausea, fatigue, physical, renal, and liver function of children and adolescents with cancer. *J Med Food* 2015;18(1):109-17.
- (33) Oberoi S, Robinson PD, Cataudella D et al. Physical activity reduces fatigue in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018;122:52-9.
- (34) Fischer I, Weis J, Ruffer JU et al. Tumorassozierte Fatigue in der Palliativsituation. *Palliativmedizin* 2017;18(02):97-110.
- (35) Poort H, Peters M, Bleijenberg G et al. Psychosocial interventions for fatigue during cancer treatment with palliative intent. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7:Cd012030.