CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

IMMANUEL DIAKONIE GROUP

ESIO update 2023

Fasten und Chemotherapie-

Erfahrungen aus Studien und Praxis

Dr. Annette Jänsch
Internistin, Naturheilverfahren
Hochschulambulanz für
Naturheilkunde der Charité
Standort Immanuel-Krankenhaus
annette.jaensch@immanuelalbertinen.de

Zentrum und Abteilung für klinische Naturheilkunde an der Charité / Immanuel-Krankenhaus Berlin (Chefarzt Dr. Andreas Michalsen)

Stationäre Therapie
60 Betten

Tagesklinik für
Mind-Body Medizin 30 Betten

Hochschulambulanz für
Naturheilkunde der Charité

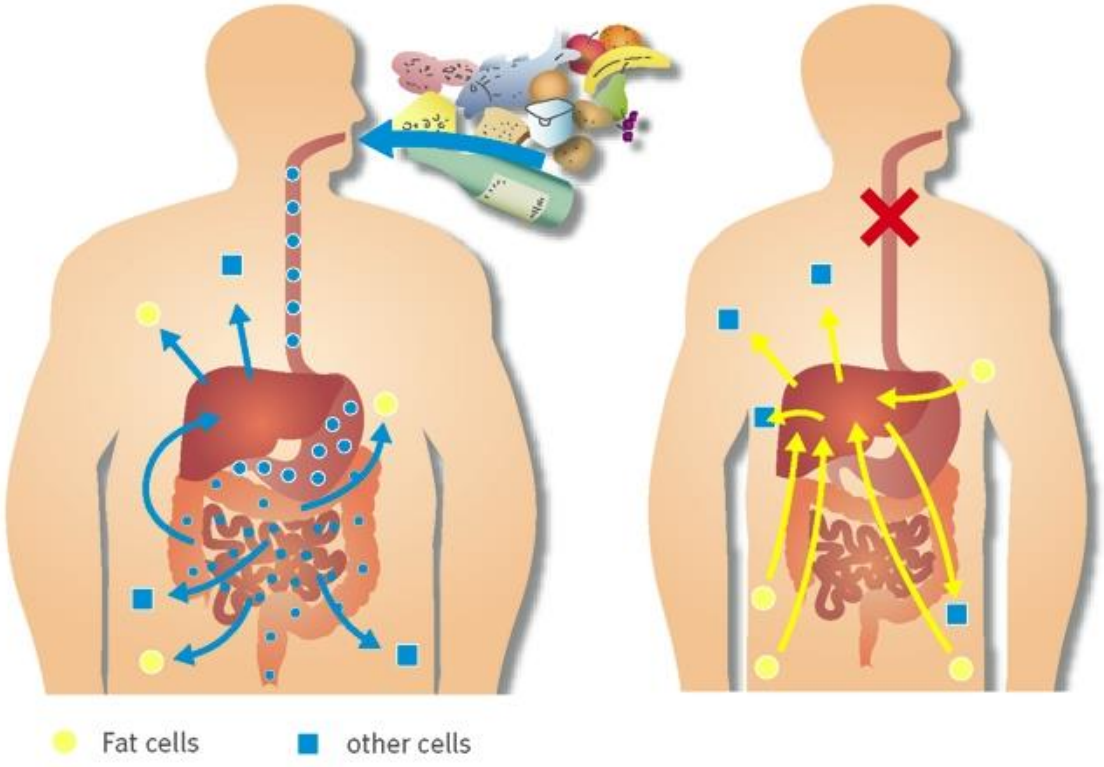
Definitionen

- Fasten = Verzicht auf feste Nahrung für einen definierten Zeitraum
- ***Intermittierendes Fasten (IF):*** wiederholtes kurzzeitiges Fasten ohne relevanten Gewichtsverlust:
  - keine feste Nahrung, flüssige Nahrung bis max. 500 kcal/d; (Grenze für hepatische Lipolyse)

Fasting mimikry diet (FMD)= Scheinfasten

- „Fastenzustand“ des Körpers, obwohl Essen erlaubt ist
- Dr. Valter Longo „Erfinder“ des Konzepts
  ⇨ Kalorienzahl beschränken
  ⇨ wenig Protein
- ⇨ 400-500 kcal aus komplexen Kohlehydraten und ca. 400 kcal aus Fett (pflanzlich)

Fastenphysiologie: 2 Körperprogramme zur Energiegewinnung



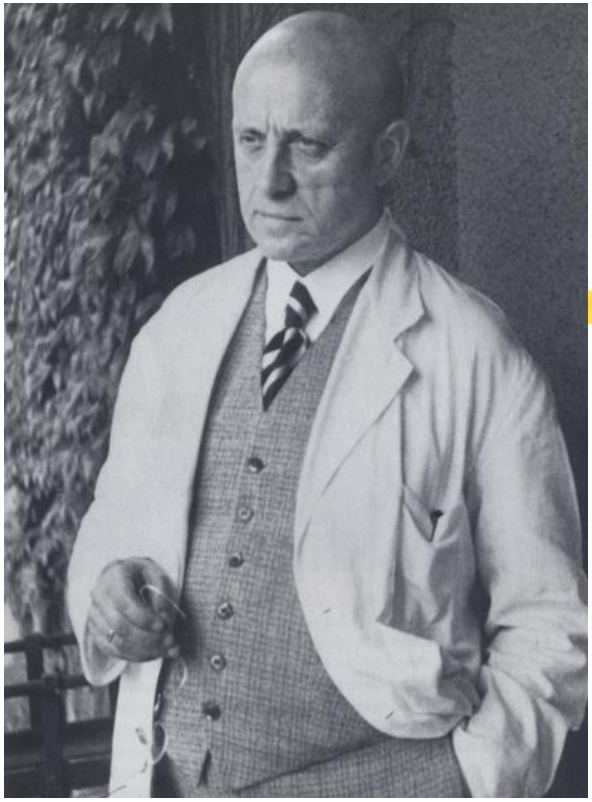
Food: External nutrition - Fasting: Internal nutrition

Regulation der Hormone

Insulin ⇓
Natriuretic Peptid ⇑
Wachstumshoromon ⇓
Adiponektin ⇑
Leptin ⇓
IGF-1 ⇓
Serotonin ⇑
Brain neurotrophic factor ⇑

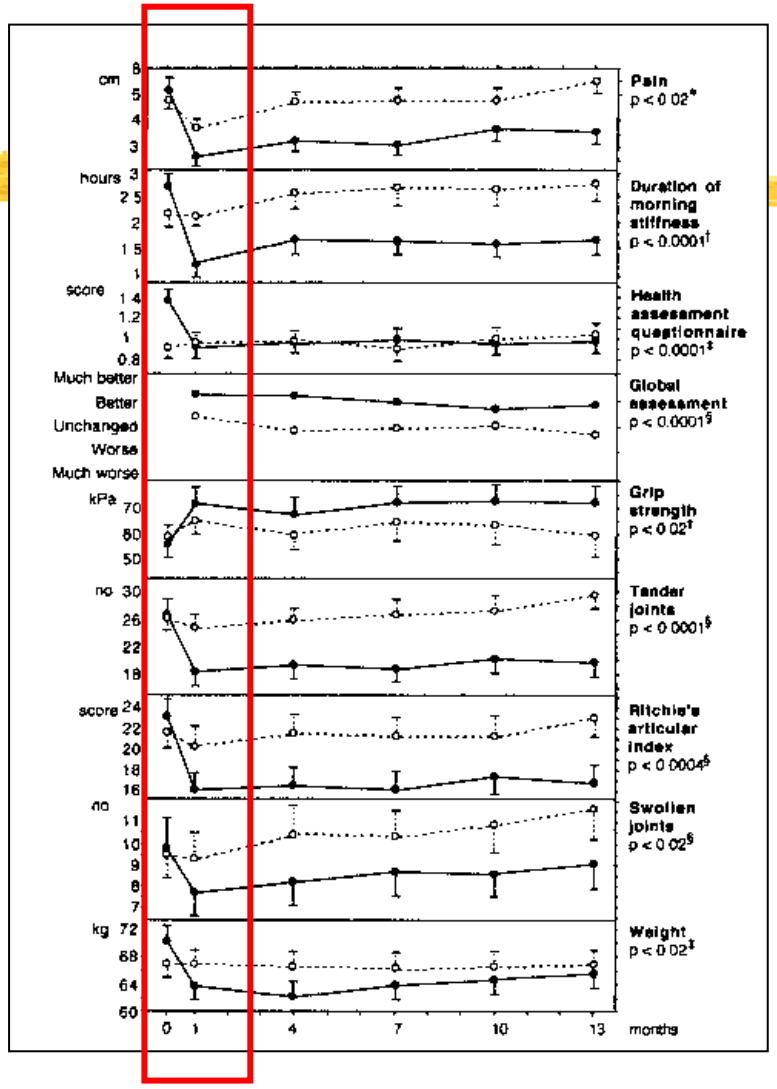
„Buchinger Heilfasten – Ein Erlebnis für Körper und Geist“ Dr. F. Wilhelmi de Toledo, Trias 2006

Heilfasten in der Naturheilkunde
Beispiel r.A.

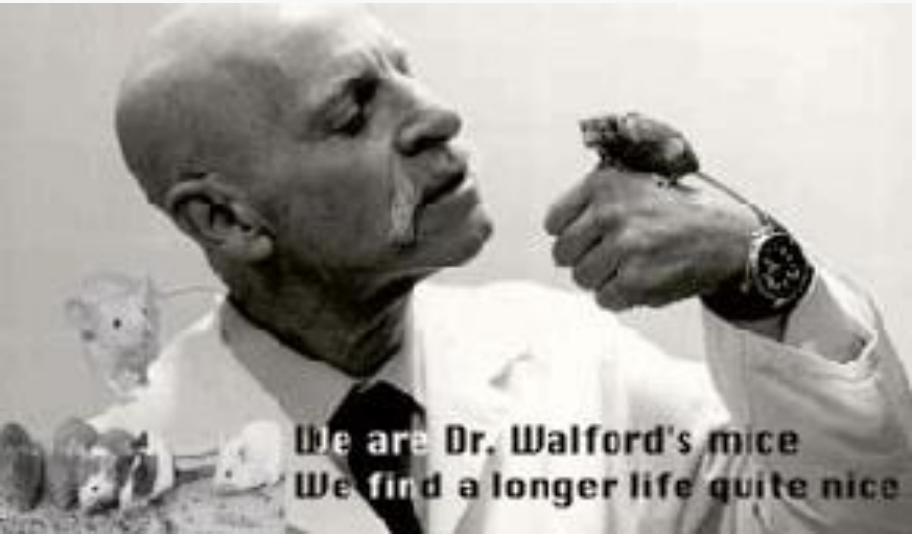


„Nach einem 19 tägigen Fasten bei Dr. Riedlin in Freiburg war ich schwach und dünn - konnte aber meine Gelenke wieder wie ein junger Mann bewegen“

O. Buchinger 1930



Kjeldsen-Kragh et al. Lancet 1990:899-902



Roy L. Walford (1924 – 2004)

Pathologe und Gerontologe, u.a. ‚Biosphere II'
ab 1985 Tierversuche zu Lebensverlängerung
und Krankheitsvermeidung durch CR
u.a. Gründer der Caloric Restriction Society
heute 3000 Mitglieder

Kalorische Restriktion/ Intermittierendes Fasten bei Krebs und Chemotherapie

Review

Cell PRESS

Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms

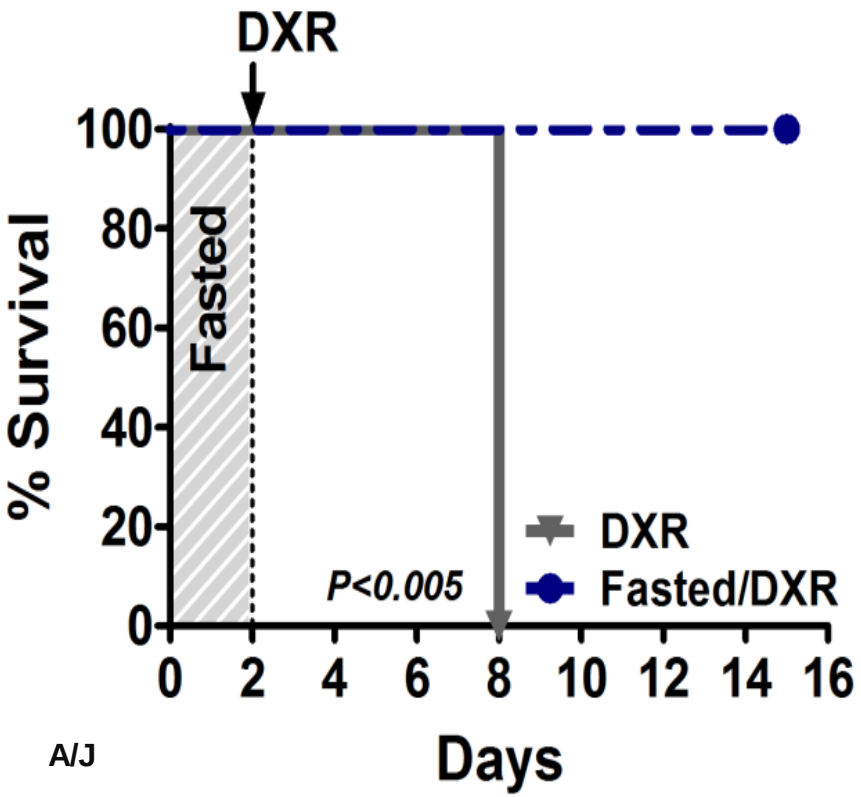
Valter D. Longo[1] and Luigi Fontana[2,3]

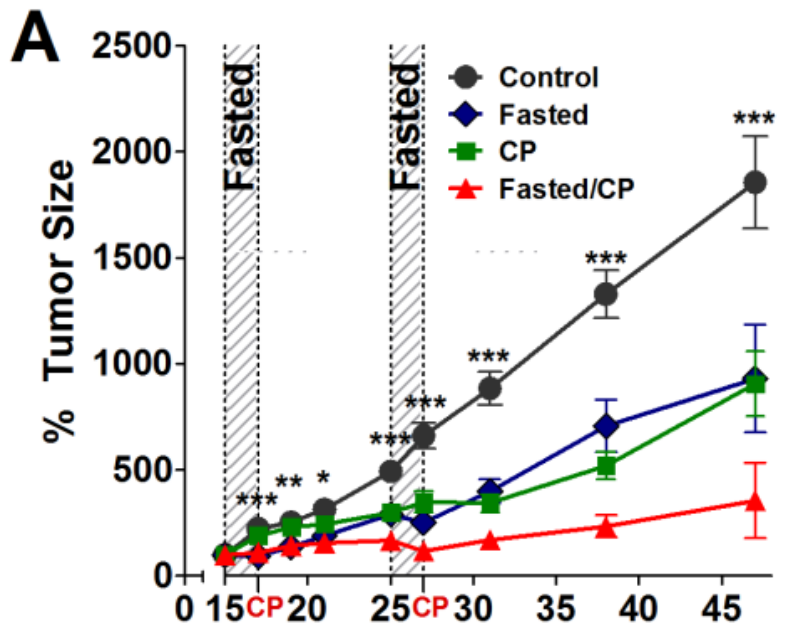
[1] The Andrus Gerontology Center, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA
[2] Department of Internal Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO 63110, USA
[3] Division of Nutrition and Aging, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

An important discovery of recent years has been that lifestyle and environmental factors affect cancer transformation of normal human cells into highly malignant tumor cells [5–7]. Moreover, recent data suggest that the

„Multiple cycles of fasting promote differential stress sensitization in a wide range of tumors and could potentially replace or augment the efficacy of certain chemotherapy drugs in the treatment of various cancers“ *Science Transl Med 2012; PNAS 2008*

Fasting induced Differential Stress Resistance and Sensitization

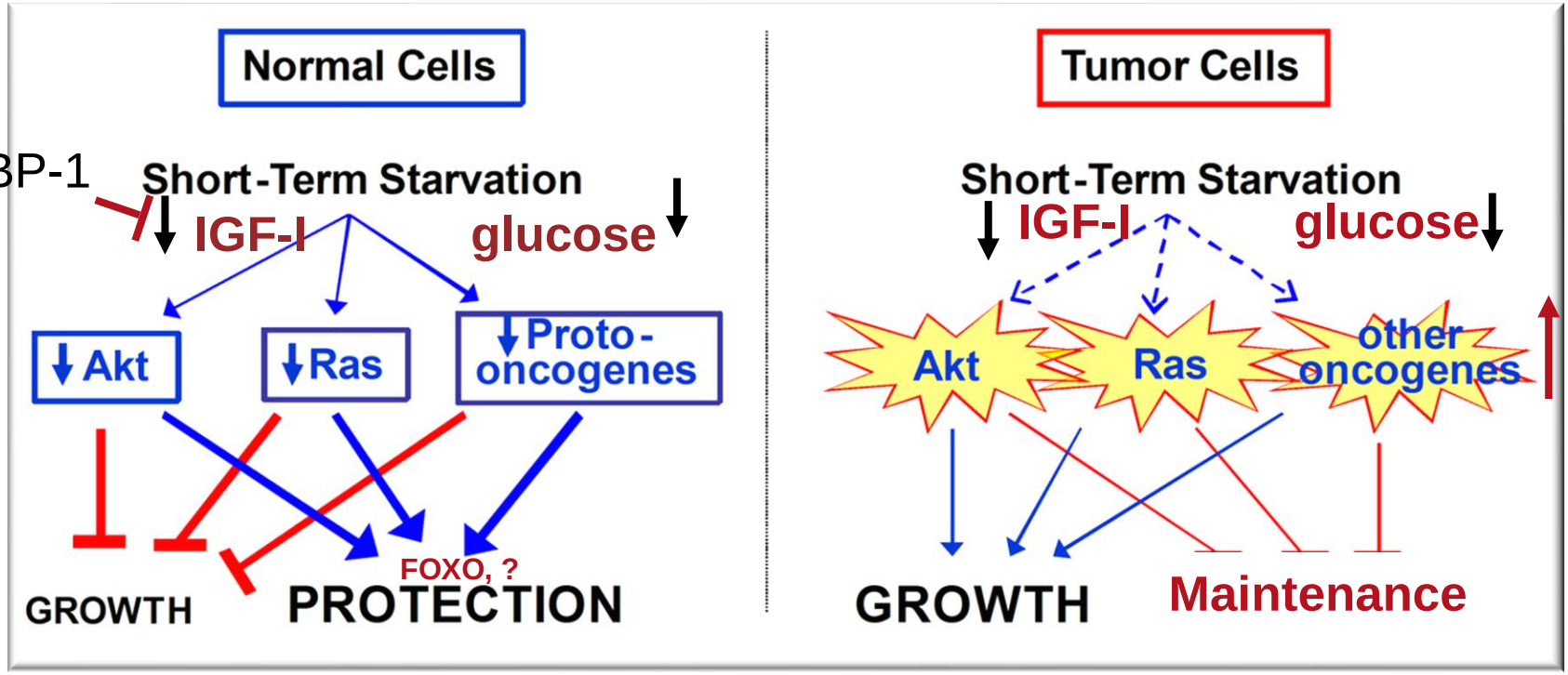




Lee, C., et al., *Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy. Sci Transl Med, 2012.* ***4(124): p. 124ra27.***

4T1 Breast cancer

Differentielle Stress Resistenz (DSR)



Verbesserter Schutz gegen Chemotherapie

Sensitiver auf die Chemotherapie

Lee, C. and V.D. Longo, *Fasting vs dietary restriction in cellular protection and cancer treatment: from model organisms to patients. Oncogene, 2011.* ***30(30): p. 3305-16.***

www.impactaging.com AGING, December 2009 Vol.1 No 12

Research paper

Fasting and Cancer Treatment in Humans: A Case series report

Fernando M. Safdie[1,6], Tanya Dorff [2,3,6], David Quinn[2,3], Luigi Fontana[4], Min Wei[1], Changhan Lee[1], Pinchas Cohen[5], and Valter D. Longo[1]

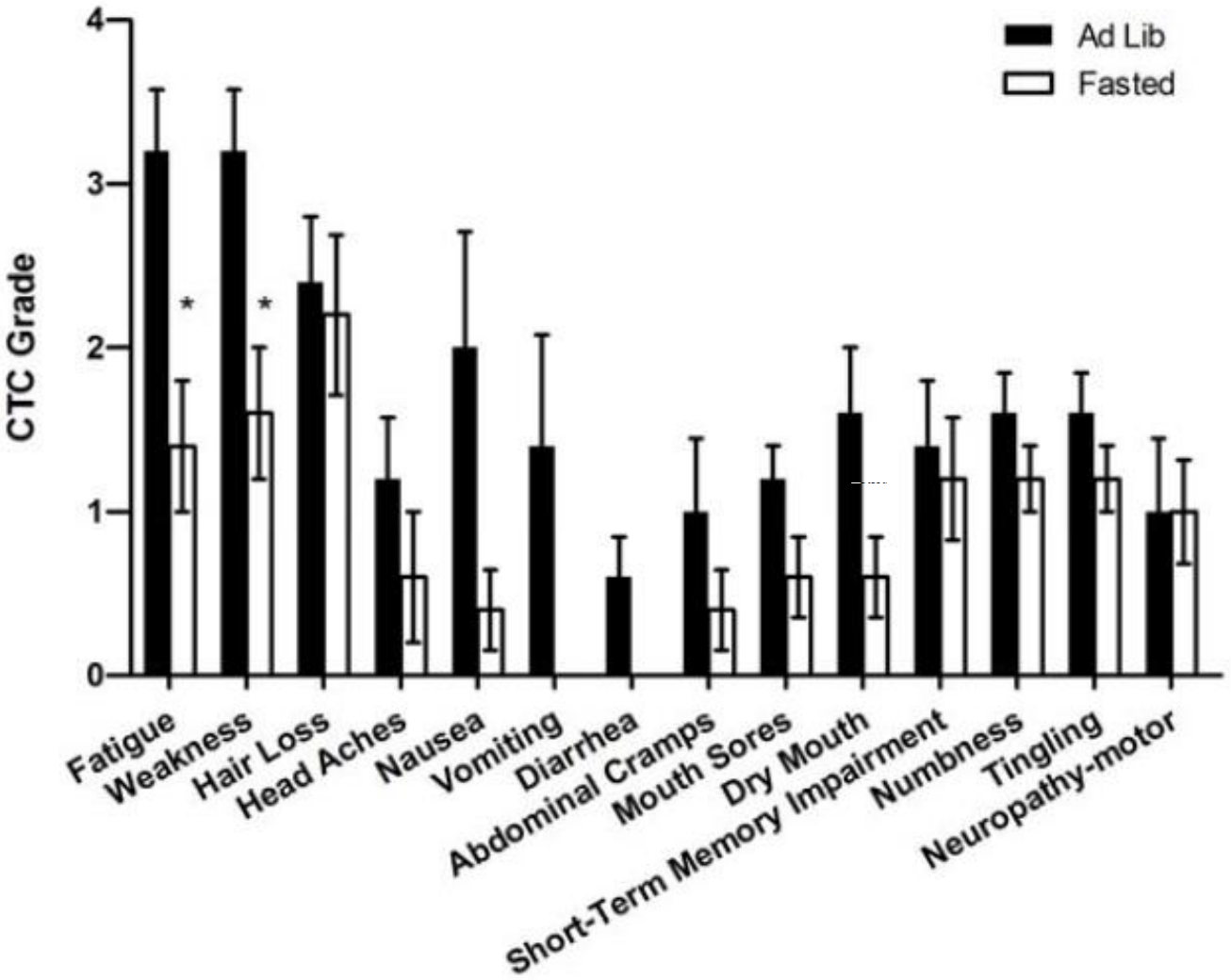
[1] Andrus Gerontology Center and Department of Biological Sciences, University of Southern California, Los Angeles, CA 90089, USA

[2] University of Southern California Keck School of Medicine, Los Angeles, CA 90089, USA

[3] University of Southern California Norris Cancer Center, Los Angeles, CA 90089, USA

[4] Division of Geriatrics and Nutritional Science. Center for Human Nutrition, Washington University School of Medicine. Division of Nutrition and Aging. Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

[5] UCLA Dept. of Pediatric Endocrinology, Los Angeles, CA 90095, USA



Ordinate CTC entspricht:
Common Terminology Criteria for Adverse Events

Situationen
Ad libitum

Oder

Fasting, bedeutet 48 bis 140h vor und / oder 5 bis 56h nach der Chemotherapie

N=10
Im Durchshncitt 4 Zyklen
6 mit ad libitum oder Fasten
4 imme Fasten

Dorff et al. BMC Cancer (2016) 16:360
DOI 10.1186/s12885-016-2370-6

C Cancer

RESEARCH ARTICLE

n Access

CrossMark

S
co
ch

Tanya
, Agustin Garcia[1], Manali Shah[1], Denice Tsao-Wei[2], Huyen Ph
Wei Cheng[4],
Sebasti
horst[3], Pinchas Cohen[4], Min Wei[4], Valter Longo[4*] and David

Abstract

Background: Short-term st
undertook dos
y in
cancer patie

Methods: 3
emo)
and recorded
cal
per 24 h durin
COMET assay.
measured as bi

Results: The me
were met.
Fasting-related to
indicated reduced
ache, and dizziness. The COMET assay
non-significant tren
sted for ≥48 h ($p = 0.08$). There was a
penia in the 48 and 72 h cohorts compared to 24 h cohort ($p = 0.$
17). IGF-1 levels dec
% in the 24, 48 and 72 h fasting cohorts respectively after the first fasting
period.

chemotherapy, and found that up to 72 h of calorie intake <200 kcal per 24 h was safe and feasible in a population of men and women aged 31 to 75. There were no grade 3 toxicities attributed to fasting, and only one subject failed to regain any of the fasting associated weight prior to the next chemotherapy cycle. We did

pite resuming normal diet. Although we would have expected greater reductions in IGF-1 in the cohorts with longer durations of fasting, the degree of change was similar between the 24 h fasting and longer duration fasting groups. The variability in insulin and IGF-1 changes likely reflects some non-compliance, perhaps a greater degree in the cohorts with longer fasting. Furthermore, values during the second fasting cycle may have been affected by dexamethasone administration with the previous cycle of

Table 3 Chemotherapy related toxicities. Rates of selected chemotherapy-related toxicities experienced by patients in the fasting cohorts, with CTC adverse event v4.0 grading. Only the grades for which events occurred are shown

Toxicity		24 h # (%) *N* = 6	48 h # (%) *N* = 7	72 h # (%) *N* = 7
Constitutional/General				
Fatigue	Grade 1 or 2	6 (100 %)	5 (71 %)	6 (86 %)
Alopecia	Grade 1	6 (100 %)	5 (71 %)	7 (100 %)
Gastrointestinal				
Nausea	Grade 1 or 2	6 (100 %)	6 (86 %)	3 (43 %)
Vomiting	Grade 1 or 2	5 (83 %)	3 (43 %)	0
Constipation	Grade 1 or 2	3 (50 %)	2 (28 %)	3 (43 %)
Diarrhea	Grade 1 or 2	2 (33 %)	0	4 (57 %)
	Grade 3	0	1 (14 %)	0
Hematologic				
Neutropenia	Grade 1 or 2	1 (17 %)	3 (43 %)	1 (14 %)
	Grade 3 or 4	4 (67 %)	1 (14 %)	2 (29 %)
Thrombocytopenia	Grade 1 or 2	4 (67 %)	1 (14 %)	1 (14 %)
	Grade 3 or 4	0	1 (14 %)	0
Laboratory/Metabolic				
Hyponatremia	Grade 1	1 (17 %)	1 (14 %)	1 (14 %)
	Grade 3	1 (17 %)	0	0
Hypokalemia	Grade 1	1 (17 %)	2 (28 %)	0
Hyperglycemia	Grade 1 or 2	4 (67 %)	1 (14 %)	0
Elevated AST/ALT	Grade 1	4 (67 %)	0	3 (43 %)
Neurologic				
Peripheral Neuropathy	Grade 1	3 (50 %)	1 (14 %)	1 (14 %)
Dizziness	Grade 1 or 2	1 (17 %)	5 (71 %)	2 (29 %)

Effekte auf Blutbild und DNA Schädigung

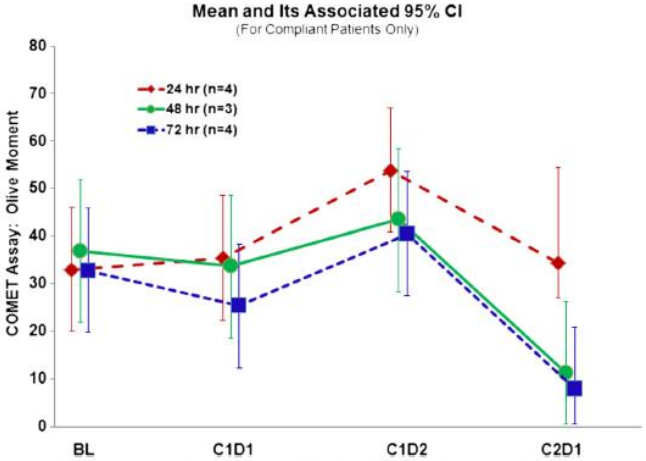


Fig. 3 Olive moments, indicating DNA damage in peripheral blood mononuclear cells, are shown here by cohort, comparing the chemotherapy-free baseline (BL) to a sample taken after fasting, but before chemotherapy (C1D1 = cycle 1, day 1) and 24 hours after chemotherapy (C1D2 = cycle 1, day 2) and again after fasting but before chemotherapy (C2D1 = cycle 2, day 1). The difference comparing the 48 + 72 hour cohorts to the 24 hour cohort is p=0.08 by F test with ANOVA

de Groot et al. BMC Cancer (2015) 15:652
DOI 10.1186/s12885-015-1663-5

BMC Cancer

RESEARCH ARTICLE Open Access

The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study

Stefanie de Groot[1], Maaike PG Vreeswijk[2], Marij JP Welters[1], Gido Gravesteijn[2], Jan JWA Boei[2], Anouk Jochems[1], Daniel Houtsma[3], Hein Putter[4], Jacobus JM van der Hoeven[1], Johan WR Nortier[1], Hanno Pijl[5] and Judith R Kroep[1*]

Abstract

Background: Preclinical evidence shows that short-term fasting (STF) protects healthy cells against side effects of chemotherapy and makes cancer cells more vulnerable to it. This pilot study examines the feasibility of STF and its effects on tolerance of chemotherapy in a homogeneous patient group with early breast cancer (BC).

Methods: Eligible patients had HER2-negative, stage II/III BC. Women receiving (neo)-adjuvant TAC (docetaxel/doxorubicin/cyclophosphamide) were randomized to fast 24 h before and after commencing chemotherapy, or to eat according to the guidelines for healthy nutrition. Toxicity in the two groups was compared. Chemotherapy-induced DNA damage in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) was quantified by the level of γ-H2AX analyzed by flow cytometry.

Results: Thirteen patients were included of whom seven were randomized to the STF arm. STF was well tolerated. Mean erythrocyte- and thrombocyte counts 7 days post-chemotherapy were significantly higher (*P = 0.007*, 95 % CI 0.106-0.638 and *P = 0.00007*, 95 % CI 38.7-104, respectively) in the STF group compared to the non-STF group. Non-hematological toxicity did not differ between the groups. Levels of γ-H2AX were significantly increased 30 min post-chemotherapy in CD45 + CD3- cells in non-STF, but not in STF patients.

Table 1 Patient characteristics

	STF ($n = 7$)	Non-STF ($n = 6$)	*P* Value
Median Age (range), Years	51 (47–64)	52 (44–69)	1.00
Median Body Mass Index (SEM), kg/m^2	25.5 (3.3)	23.8 (2.4)	0.53
WHO-status			
Grade 0	6 (85.7 %)	6 (100 %)	0.34
Grade 1	1 (14.3 %)	0 (0.0 %)	
Treatment			
Adjuvant	5 (71.4 %)	3 (50.0 %)	0.43
Neo-adjuvant	2 (28.6 %)	3 (50.0 %)	
T-classification			
T1	3 (42.9 %)	2 (33.3 %)	
T2			
T3			
	4 (57.2 %)	5 (83.3 %)	0.31
	3 (42.9 %)	1 (16.7 %)	
ER-status			
ER-	1 (14.3 %)	3 (50.0 %)	0.16
ER+	6 (85.7 %)	3 (50.0 %)	
PR-status			
PR-	3 (42.9 %)	4 (66.7 %)	0.39
PR+	4 (57.1 %)	2 (33.3 %)	
Grade (BR)			
1	1 (14.3 %)	1 (16.7 %)	0.44
2	2 (28.6 %)	4 (66.7 %)	
3	3 (42.9 %)	1 (16.7 %)	
Unknown	1 (14.3 %)	0 (0.0 %)	

Conclusions: STF during chemotherapy was well tolerated and reduced hematological toxicity of TAC in HER2-negative BC patients. Moreover, STF may reduce a transient increase in, and/or induce a faster recovery of DNA damage in PBMCs after chemotherapy. Larger studies, investigating a longer fasting period, are required to generate more insight into the possible benefits of STF during chemotherapy.

Health-related quality-of-life assessment in FIT, a randomized controlled cross-over pilot study combining chemotherapy and short-term fasting in breast and ovarian cancer

BMC Cancer 2018;18:476

A. Michalsen, A. Jänsch, S. Bauersfeld, Ch. Kessler
Immanuel Krankenhaus Berlin

Evaluation: M. B. Wischnewsky, University Bremen

Technik des Fastens bei Chemotherapie

- Einschlusskriterium: kein grösserer Gewichtsverlust
  (<2 kg in 4 Wochen; <5 kg in 3 Monaten)
- Buchinger Technik, aber ohne Obstsäfte; oder Schleimfasten; individuell geschmacksadaptiert
- Telefon Hotline
- Mindestens 36-48 h vor CT + Entlastungstag bis 24 h nach CT
- Möglichst wenig begleitende Kortikosteroide

FIT-Study

34 women with breast or ovarian cancer

Randomized controlled cross-over trial

- Fast for 60-72 hours during the first half of a 4-6 cycle regimen of chemo or fast for the same time period during the second half of chemo

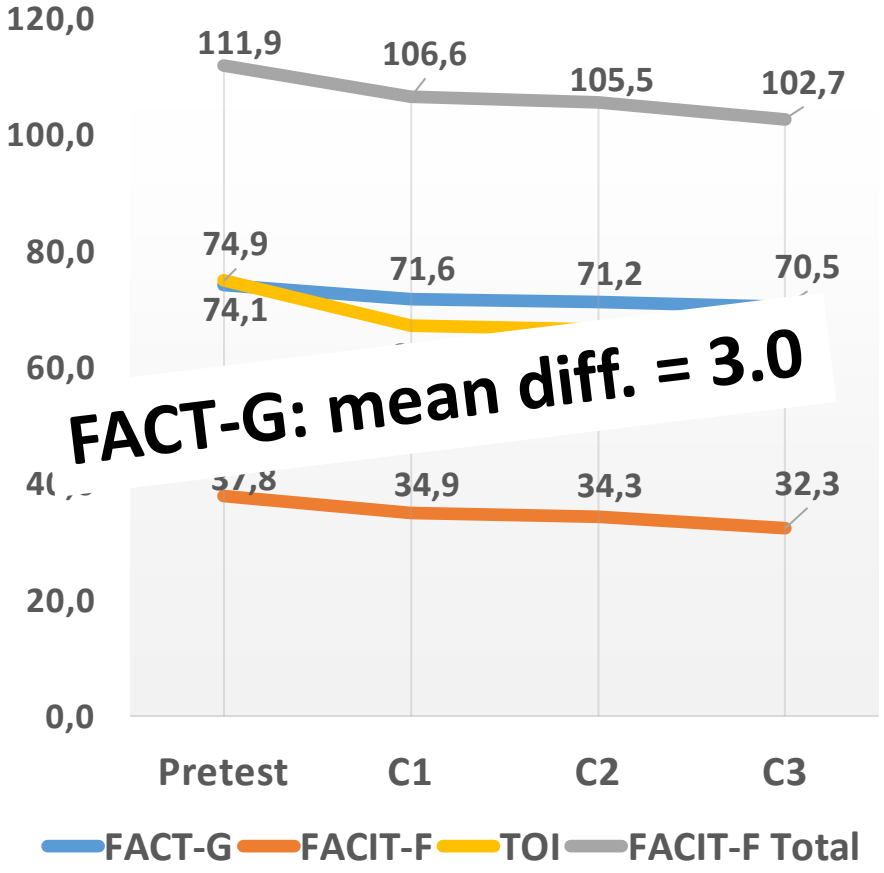
Evaluate QoL using FACT-G, B, O, FACIT

Evaluate fatigue, intensity of adverse affects, and laboratory assessments

Functional Assessment of Cancer Therapy

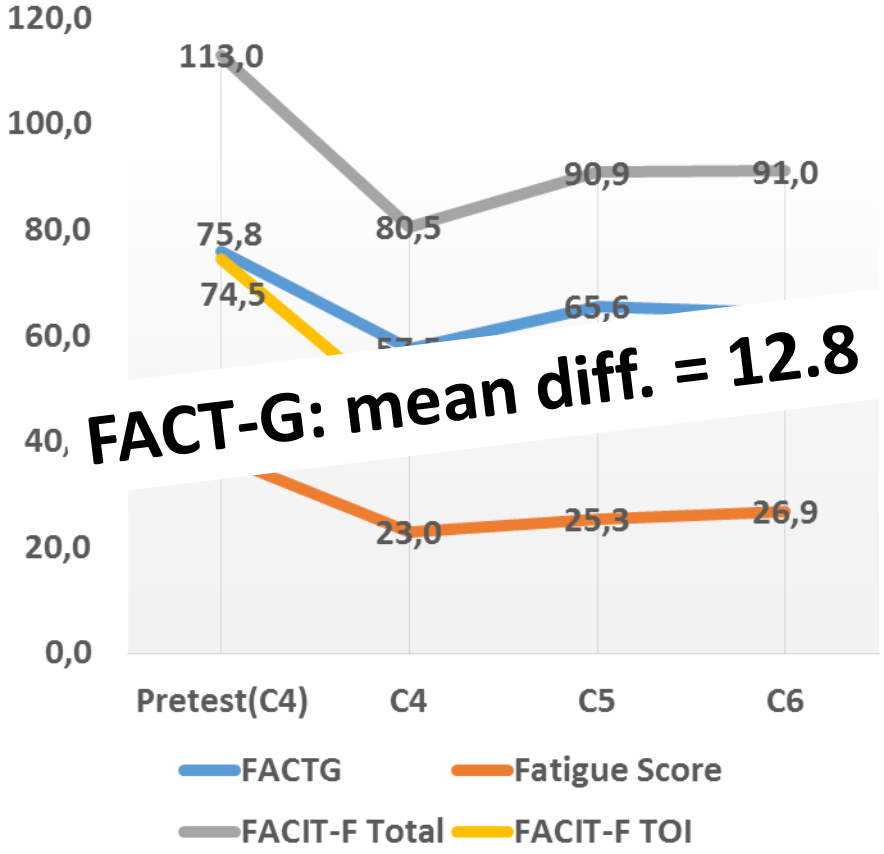
Group A

Fasting: C1 - C3 (group A)



FACT-G: mean diff. = 3.0

Regular diet: C4 – C6 (group

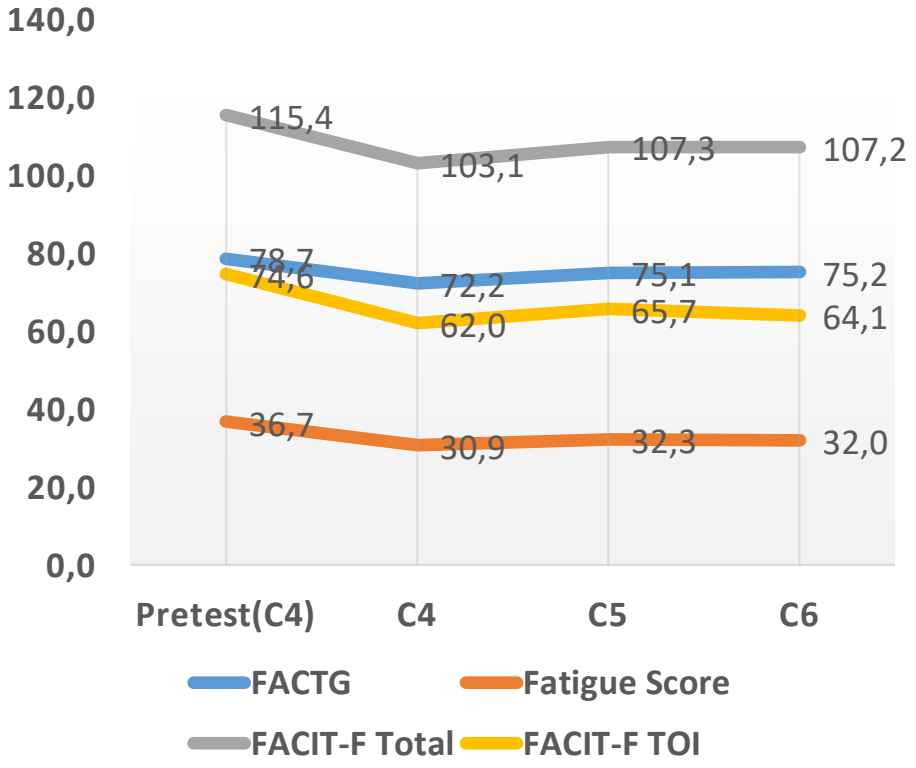


FACT-G: mean diff. = 12.8

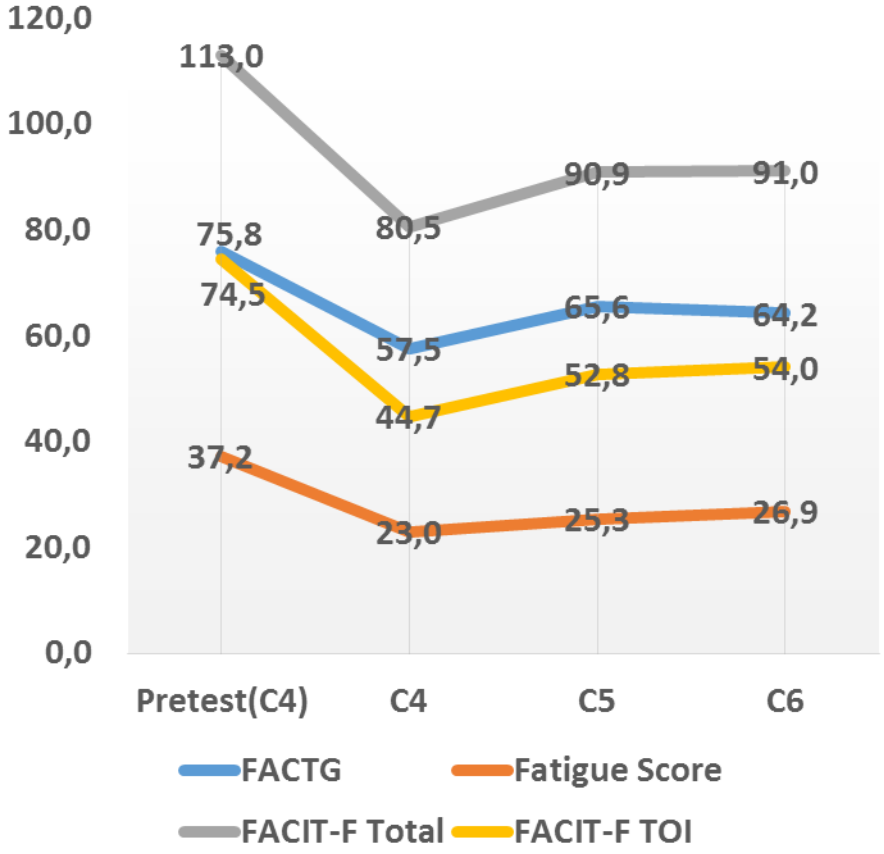
Functional Assessment of Cancer Therapy

cycles 4-6

Group B: Fasting

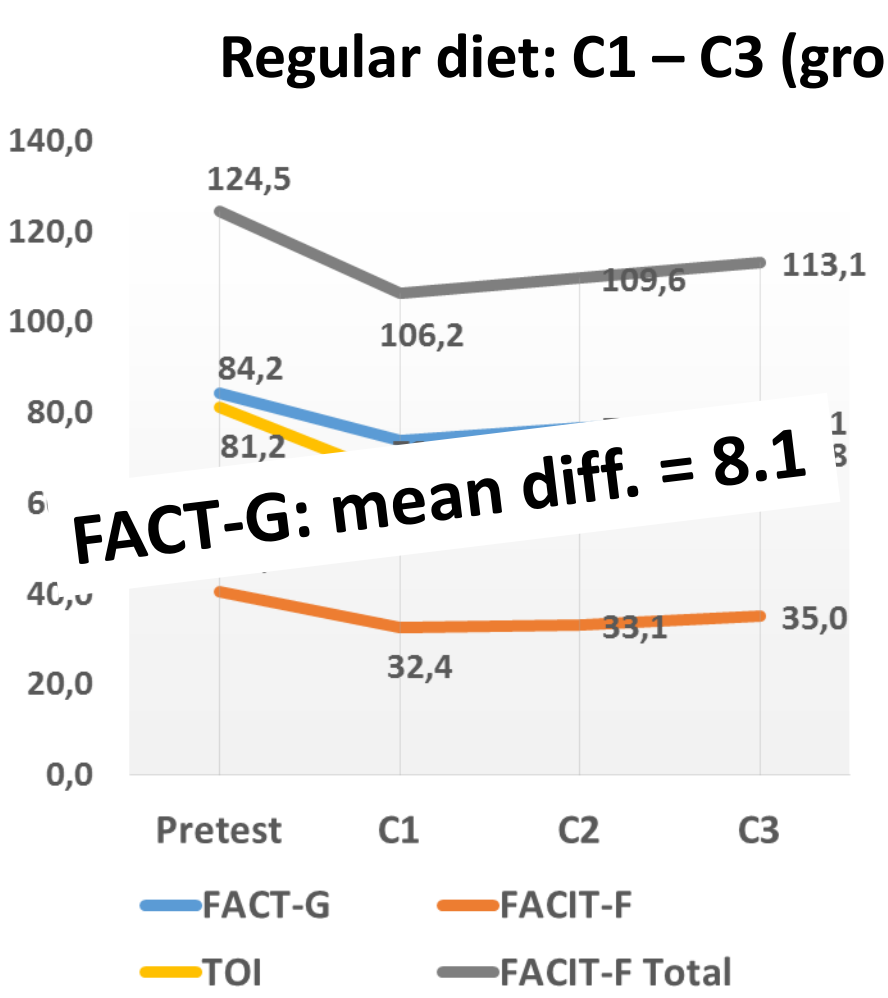


Group A: Regular diet

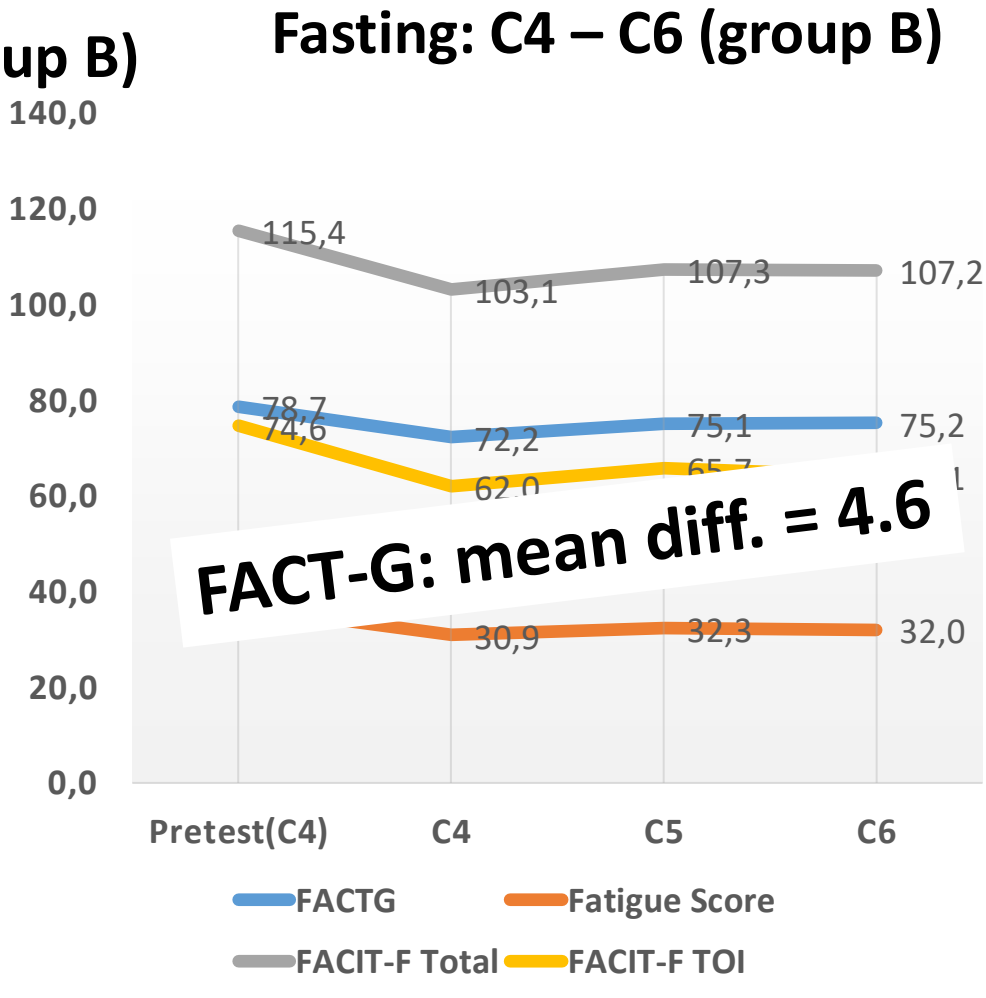


Functional Assessment of Cancer Therapy

Group B



FACT-G: mean diff. = 8.1



FACT-G: mean diff. = 4.6

Studienprobleme

Frau S.B. (45 A): Mail vom 25.3.15:

„Ich möchte Ihnen mitteilen, dass ich gerne weiter fasten möchte und daher leider aus der Studie aussteigen muss. Das tut mir sehr leid, aber ich denke durchaus, dass das Fasten mir Einiges erleichtert, und darauf möchte ich nicht verzichten!“

Erfahrungen und offene Fragen

- Gute Verträglichkeit
- Lebensqualität verbessert sich
- Personalintensive Betreuung notwendig
- Offene Fragen:
  Prognoseverbesserung?
  Nebenwirkungen der Chemotherapie reduziert? (Fatigue, Polyneuropathie)
  Wie verfahren bei wöchentlicher /mehrtägiger Chemotherapie?

Intermittierendes Fasten begleitend zur Chemotherapie bei Mamma- und Ovarialkarzinom (FIT 2-Studie)

Ein Kooperationsprojekt der Charité/Naturheilkunde mit:

- Vivantes Klinikum Am Urban
- Krankenhaus Waldfriede
- Klinikum Ernst von Bergmann
- Martin-Luther-Krankenhaus Berlin
- Universitätsklinik Freiburg
- Frauenarztzentrum Zehlendorf
- Praxis Dr. Trapp Frankfurt/Main

Intermittierendes Fasten begleitend zur Chemotherapie bei Mamma- und Ovarialkarzinom (FIT2-Studie)

- Einschluss von 120 Mammakarzinom- und 30 Ovarialkarzinom-Patientinnen
- Rekrutierung: 2017 bis Ende 2020
- 116 Mammakarzinom- und 4 Ovarialkarzinom-Patientinnen
- 95 % der Frauen werden neoadjuvant behandelt (MammaCa)

Wie sieht die Intervention aus?

- 2 Interventionsgruppen randomisiert
- 1. Intervention: CT Fasten 60-72 h/ 24 h CR,TRE
- 2. Intervention: CT Vegan 60-72 h/ 48 h
- Beide Gruppen sonst vegetarische VWK
- CT: Chemotherapie
  CR: Caloric restriction
  TRE: Time restricted eating
  VWK: Vollwertkost

Intermittierendes Fasten begleitend zur Chemotherapie bei Mamma- und Ovarialkarzinom (FIT2-Studie)

- **Kann kurzzeitiges Fasten Lebensqualität, Stimmung und unerwünschte Chemotherapie-induzierte Wirkungen positiv beeinflussen?**

- **Kann kurzzeitiges Fasten bei neoadjuvanter Chemotherapie die Tumorgröße/Remission beeinflussen?**

Welche Instrumente werden genutzt?

- **Fragebögen**
- **Klin. Untersuchungen/Anthropometrie**
- **Protokolle/Arztbriefe /Histologische Befunde**
- **Labordaten** aus Chemotherapie-Verlaufsdokumentation

Timeline

Visitenplaner und Untersuchung der Patienten

Visite	V-1 Screening Baseline	V0 Rando/ Baseline	V1 V0 + 4 Monate	V2 Nach Ende Chemo	V3 V0 + 1 Jahr	V4 V0 + 2 Jahre	V5 V0 + 3 Jahre
Woche	-1	0	16-20	mind. 3 Wochen Abstand zu letzter CT	52 ± 2	104 ± 2	208 ± 2
Aufklärung / Einwilligung	X						
Demographie		X					
Einschluss / Ausschluss Kriterien		X					
Anamnese		X					
Medikation		X	X	X	X	X	X
Vitalzeichen (HF + RR)		X					
BIA		X	X	X	X	X	X
Anthropometrie (BMI…)		X	X	X	X	X	X
Lebensqualität Fragebögen		X	X	X	X	X	X
Körperliche Untersuchung		X					
AE / SAE Abfrage			X	X	X	X	X
Ernährungs-schulung		X					
Ernährungs-fragebogen		X	X	X	X	X	X

Beispiel Fragebögen Henderson-Schema

Henderson-Schema

Fragebögen/ Zeitpkt	1. AC/EC q3		2. AC/EC q3		3. AC/EC q3		4. AC/EC q3		1. Taxan q3		2. Taxan q3		3. Taxan q3		4. Taxan q3	
Tage vor/ nach Chemo	-2d	+7d	-2d	+7d	-2d	+7d	-2d	+7d	-2d	+7d	-2d	+7d	-2d	+7d	-2d	+7d
FACT-G, FACT-B	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
FACT-Taxane									X	X	X	X	X	X	X	X
HADS	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
NW-Liste	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
PNP-Fragebogen (CIPNAT)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Compliance-frage Ernährungs-intervention	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

FIT 2 Studie

- Studiendaten und Veröffentlichung 2023 erwartet

Erfahrungen aus der Praxis

- In der Hochschulambulanz für Naturheilkunde der Charite (Standort Wannsee) wurden seit 2015 ca. 50 PatientInnen begleitend zur Chemotherapie beraten
- Intermittierendes Fasten, vegane, kalorienreduzierte Kost Perichemotherapie, Intervallfasten als dauernde Maßnahme 14/10 h (Autophagozytose)
- Diagnosen: Mammakarzinom, Prostatakarzinom u.a.

Erfahrungen aus der Praxis

- Begleitend individuelle Beratung durch Fastenleiterin/Ernährungsberatung im häuslichen Bereich möglich
- Rückmeldung erfolgten per mail oder Brief überwiegend positiv
- Durchführung praktikabel
- Verträglichkeit gut

Erfahrungen aus der Praxis

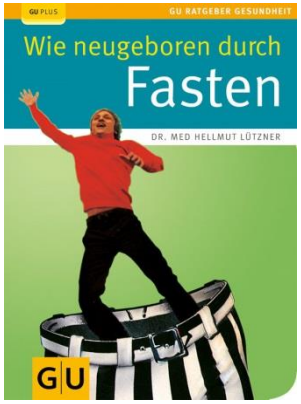
- Wie verfahren bei wöchentlichen Chemotherapien?
- Wie beraten bei Gewichtsverlust/Untergewicht?
- Kann die aktuelle Intervention durch lebenslange Ernährungsmodifikationen unterstützt werden? (Intervallfasten, vegane oder vegetarische Kost)

Erfahrungen aus der Praxis

- Große Offenheit und Bereitschaft der Betroffenen
- Gute Verträglichkeit, wenn gut begleitet wird
- Sensibilisierung auf kalorische Restriktion und pflanzenbasierte Kost- diametral zum Volksglauben
- Ärztliches Wissen und Offenheit notwendig

Konklusion:

Aktuelle Datenlage v.a. Grundlagenforschung vielversprechend, aber mehr klinische Forschung und Erfahrung notwendig



Nichts wird von Dämonen bewirkt. Jeder kann zaubern, jeder kann seine Ziele erreichen, wenn er denken kann, wenn er warten kann, wenn er fasten kann.

(H. Hesse, Siddartha)