

## Faktenblatt: Omega-3-Fettsäuren

November 2022

### Methode/ Substanz

Bei den ungesättigten Fettsäuren werden im Hinblick auf positive Auswirkungen für Tumorpatienten Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren unterschieden. Neben dem gesundheitsfördernden Charakter von ungesättigten Fettsäuren wurde in den letzten Jahren zunehmend der besondere Stellenwert der Omega-3-Fettsäuren untersucht, Omega-3-Fettsäuren haben eine antientzündliche Wirkung. Aus diesem Grund wird ihr Einsatz zur Verminderung der Kachexie und möglicherweise auch der Fatigue bei Tumorpatienten untersucht.

Die Rolle der Krebsreduktion durch die Einnahme von Omega-3-Fettsäuren wird kontrovers diskutiert. Einige Metaanalysen weisen eine Risikoreduktion von Krebserkrankungen bei Personen, die Omega-3-Fettsäuren konsumierten nach insbesondere bei Kopf-Hals-Tumoren und Ösophaguskarzinomen (Wang, 2020; Zamani, 2020). In weiteren Metaanalysen konnte diese dagegen nicht gezeigt werden (Hanson, 2020; Lee, 2020; Shin, 2020; Song, 2020). Verhaltensfaktoren wie Nikotinkonsum und Alkoholkonsum müssen bei der Risikoreduktion durch Omega-3-Fettsäuren mitbetrachtet werden (Chen, 2020).

Darüber hinaus zeigen einzelne Untersuchungen, dass Omega-3-Fettsäuren einen positiven Einfluss auf immunologische Parameter haben können. Deshalb sind diese Fette häufig Teil von perioperativen enteralen oder parenteralen Ernährungslösungen. Die Datenlage hierzu ist heterogen. Einige Studien zeigen eine Verminderung von postoperativen Komplikationen, andere konnten dies bisher nicht bestätigen.

Besondere Subgruppen wie Patienten nach Nieren- oder Lebertransplantationen können möglicherweise durch eine relativ hohe Aufnahme von langkettigen Omega-3-

PUFAs und von Alpha-Linolensäure das Risiko für das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen der Haut und Basalzellkarzinom verringern (Miura, 2020). Ein wesentliches Problem stellt die in vielen Studien berichtete niedriger Adhärenz der Patienten bei oraler Gabe dar. In Intent-to-Treat-Analysen ergaben sich häufig keine signifikant positiven Effekte. Teilweise wurden diese nachgewiesen bei per Protokoll-Analyse oder bei denjenigen Patienten, die ein Serumspiegel-Anstieg zeigten.

## Prävention

In einer Fall-Kontroll-Studie mit 957 pathologisch bestätigten Fällen mit Pankreaskarzinom konnte gezeigt werden, dass die Aufnahme von Gesamt-MUFA, Gesamt-PUFA und Linolsäure (n-6) und langkettigen n-3-Fettsäuren umgekehrt mit dem Risiko für ein Pankreaskarzinom assoziiert ist (OR 5. Quintile im Vergleich zu Q1 0,55 (95% CI 0,36-0,82), 0,59 (0,42-0,82), 0,64 (0,43.-0,84) bzw. 0,60 (0,42-0,84) (Li, 2022).

## Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

In einer Studie mit 55 Patienten mit geplanter Prostatektomie wurde eine randomisierte Studie mit einer Diät mit niedrigem Fettgehalt und 3 g Fischöl täglich (Omega-6-/Omega-3-Verhältnis 2/1) oder eine Kontrolldiät (Omega-6-/Omega-3-Verhältnis 15/1) 4-6 Wochen präoperativ durchgeführt. In der pathologischen Aufarbeitung zeigte sich in der Omega-3-Fettsäure-Gruppe eine erniedrigte Proliferationsrate (ki67- Index) (Aronson, 2011).

In einer populationsbasierten Follow-up Studie aus den USA konnte gezeigt werden, dass ein hoher Verzehr von Omega-3-Fettsäuren mit der Ernährung die Gesamtmortalität bei Patientinnen nach Brustkrebs senkt (Khankari, 2015).

In der Nurses' Health Study und der Health Professionals Follow-up Study, wurde prospektiv die krebspezifische und die Gesamtmortalität bei 1659 Patienten mit kolorektalem Karzinom im Verhältnis zum Verzehr mariner Omega-3-Fettsäuren vor und nach der Diagnose untersucht. Eine höhere Zufuhr nach der Diagnose war mit einer niedrigeren karzinomspezifischen Mortalität ( $p=0,03$ ) assoziiert. Beim Vergleich von Patienten, die  $<0,10$  g/d mit denen, die mindestens 0,30 g/d zu sich nehmen zeigte

sich eine HR von 0,59 (95% CI 0,35-1,01). Patienten, die ihre Zufuhr um mindestens 0,15 g/d erhöhten hatten eine HR von 0,30 (95% CI 0,14-0,64,  $p < 0,001$ ). Zur Gesamtmortalität fand sich keine Assoziation (Song, 2017).

In einer doppelverblindeten, placebokontrollierten randomisierten Studie erhielten 48 Frauen mit lokal fortgeschrittenem Mammakarzinom eine neoadjuvante Chemotherapie mit Cyclophosphamid-Doxorubicin-5-Fluorouracil (CAF) und Omega-3-Fettsäuren oder Placebo. Endpunkt war die Expression von Ki-67 und VEGF sowie das Gesamtüberleben. In der Interventionsgruppe war Ki-67 vermindert ( $p = 0,032$ ), ebenso VEGF ( $p = 0,041$ ) und das Gesamtüberleben (HR=0,411, 95%CI 0,201-0,840) und das krankheitsfreie Überleben verlängert (HR= 0,439, 95%CI: 0,222-0,869) (Darwito, 2019).

In einem Cochrane-Review wurden 19 RCTs zu Kopf-Hals-Tumoren mit 1099 Patienten eingeschlossen. Die meisten Studien (12/19) enthielten weniger als 25 Patienten pro Gruppe. Die meisten (16/19) verwendeten eine Immunonutrition mit Arginin in unterschiedlicher Dosierung. Es fand sich kein Unterschied in der Gesamtmortalität (RR 1,33, 95%CI 0,48-3,66; 14 Studien, 776 Patienten; niedrige Qualität der Evidenz) wie auch in der Länge des Krankenhausaufenthaltes oder der Infektionsrate (Howes, 2018).

In einer randomisierten Studie mit 148 eingeschlossenen Patienten mit kolorektalem Karzinom wurde eine Omega-3 Fettsäuren-reiche Ernährung ( $n = 65$ ) für 7 Tage vor und nach Operation mit einer Kontrollgruppe ( $n = 60$ ) untersucht. Es zeigte sich kein Einfluss auf das Gesamtüberleben oder Rezidivraten noch auf spezielle Subgruppen wie Patienten, die eine adjuvante Chemotherapie erhielten (Sorensen, 2020).

In einer 2:1 randomisierten offene Phase-II-Studie erhielten 68 Patienten mit fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs Gemcitabin und ein mit EPA angereichertes orales Supplement (EPA 1,056 mg 1-2x/d) oder eine Gemcitabin-Monotherapie. Die 1-Jahres-Überlebenschancen der EPA-Gruppe betrug 35%, während diese der Gemcitabin-Gruppe 19% war. Die medianen Überlebenszeiten betrugen 8,2 und 9,7 Monate. Die Hazard Ratio für die EPA-Gruppe betrug 0,79 [95% KI 0,46-1,37] ( $p = 0,40$ ). Die Toxizitäten waren in beiden Gruppen

gering und unbedeutend. Vorteilhaftere Wirkungen von EPA auf das Überleben wurden bei Männern, Pankreaskopf- und -schwanz Tumoren und niedrigem CRP beobachtet (Ueno, 2021).

Ein systematisches Review mit Meta-Analyse aus 41 Artikeln aus prospektiven Kohortenstudien mit 1.197.564 Teilnehmern untersuchte den Zusammenhang zwischen Alpha-Linolensäure (ALA) und dem Mortalitätsrisiko. Während der Nachbeobachtungszeit von 2 bis 32 Jahren wurden 198.113 Todesfälle davon 65.954 durch Krebs registriert. Eine hohe Einnahme von ALA im Vergleich zu einer niedrigen Einnahme war signifikant mit einem etwas höheres Risiko für Krebsmortalität (RR 1,06; 1,02 bis 1,11;  $I^2 = 3,8\%$ ;  $n = 10$ ) assoziiert. In der Dosis-Wirkungs-Analyse war eine Erhöhung der ALA-Aufnahme um 1 g/Tag (entspricht einem Esslöffel Rapsöl oder 0,5 Unzen Walnuss) mit einem um 5% geringeren Risiko für Sterblichkeit an irgendeiner Erkrankung (RR 0,95; 95% CI 0,91 bis 0,99;  $I^2 = 76,2\%$ ;  $n=12$ ) verbunden (Naghshi, 2021).

In einer weiteren Publikation wurden die Ergebnisse einer gepoolten De-novo-Analyse, die mit Daten aus 17 prospektiven Kohortenstudien durchgeführt wurde, in denen die Zusammenhänge zwischen dem Gehalt an Omega-3-Fettsäuren im Blut und dem Risiko für die Gesamtmortalität untersuchte, berichtet. Über einen Median von 16 Jahren Follow-up traten 15.720 Todesfälle bei 42.466 Personen auf. Die tumorspezifische Mortalität war beim Vergleich der 5. zur 1. Quintile der Spiegel bei ALA, EPA; DPA und EPA plus DPA signifikant erniedrigt (ALA: HR 0.88 (95% CI 0.80–0.98); EPA HR 0.82 (95% CI 0.74–0.91), DPA HR 0.79 95% CI (0.70–0.90) und EPA plus DPA HR 0.87 (95% CI 0.78–0.96)) (Harris, 2021).

### **Wirksamkeit als supportive Therapie**

Ein systematisches Review untersuchte die Effekte der zusätzlichen Gabe von Omega-3-Fettsäuren während einer Chemo- und/oder Radiotherapie. Es wurden 10 RCT's analysiert (insgesamt 383 Patienten). Als wichtigster positiver Effekt werden die Gewichtszunahme bzw. der Gewichtserhalt sowie verminderte Entzündungsmarker und Steigerung der Lebensqualität beschrieben (de Aguiar Pastore Silva, 2015).

In einer weiteren Meta-analyse mit 33 randomisierten Studien mit Patienten verschiedenen Krebserkrankungen konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von

oralen Omega-3-Fettsäuren die Lebensqualität, aber nicht der Muskelerhalt bei Krebspatienten verbessert werden (Lam, 2020).

In einer doppelblinden placebokontrollierten randomisierten Studie erhielten 140 Patienten mit kolorektalen Karzinomen unter Chemotherapie Probiotika und Omega-3 Fettsäuren (2 g/d) bzw. über 4 bzw. 8 Wochen. Die Lebensqualität und Nebenwirkungen waren besser im Vergleich zur Placebogruppe (Global Health Status, Körperliche, Rollen- und emotionale Funktion, Diarrhö, Fatigue  $p < 0,001$ , kognitive Funktion  $p = 0,025$ ; Appetitverlust  $p = 0,005$ ; ebenso IL-6 ( $p = 0,002$ ) (Golikhali, 2018). In einer randomisierten Studie mit 81 Patienten mit Kolorektalkarzinomen wurde Co-Supplementierung von Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren auf diverse Entzündungsfaktoren und den Tumormarker CEA untersucht. Nach 8-wöchiger Intervention hatten Patienten, die kombinierte Vitamin-D- und Omega-3-Fettsäuren-Ergänzungen erhielten, im Vergleich zu Omega-3, Vitamin D und Placebo eine signifikante Abnahme von TNF-alpha und IL-1beta ( $p < 0,05$ ). Darüber hinaus waren die Serumspiegel von TNF-alpha, IL-1beta, IL-6, IL-8 und Tumormarker CEA bei Omega-3, Vitamin D und deren Co-Supplementierung im Vergleich zum Ausgangswert signifikant verringert (Haidari, 2020a). In Bezug auf den Ernährungszustand waren Gewicht, BMI und die fettfreie Masse in den Gruppen mit Vitamin D3, Omega-3 und Cosupplementation am Ende der Intervention signifikant erhöht (Haidari, 2020b).

In einer Meta-analyse mit 61 randomisierten Studien zur Immunernährung vor Operation zeigte eine Subgruppenanalyse, dass die Einnahme von Arginin + Nukleotiden + Omega-3-Fettsäuren (25-30 kcal/kg/d) die Raten von Wundinfektionen und Atemwegsinfektionen reduzierte (Zheng, 2020).

In einer weiteren Meta-analyse mit 11 Studien ( $n = 977$ ) wurden mehrfach ungesättigte n-3-Fettsäuren (n-3 PUFAs) bei Patienten nach gastrointestinalen Operationen untersucht. Hier zeigten sich jedoch keine signifikanten Auswirkungen einer n-3 PUFA-reichen Ernährung auf den Ernährungszustand, das Auftreten von Lungenentzündungen oder Wundinfektionen bei Patienten mit Magen-Darm-Krebs während der postoperativen Rekonvaleszenz (Wan, 2020).

In einer randomisierten Studie mit 60 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Magenkarzinom, die sich einer D2-Radikaloperation und einer Standard-Chemotherapie unterzogen, erhielten eine enterale Ernährung mit Omega-3-

Fettsäuren oder eine routinemäßige enterale Ernährungsintervention. Nach der Intervention waren die Blutspiegel der Omega-3- und Omega-6-PUFAs der Omega-3-Gruppe signifikant höher und das C-reaktive Protein war reduziert als die der Kontrollgruppe und vor der Intervention ( $p < 0,01$ ). Lebensqualität, Körpergewicht und Body-Mass-Index der Omega-3-Gruppe waren signifikant höher als die der Kontrollgruppe ( $p < 0,05$ ) (Zhang, 2020a).

## **Kachexie**

Zur Frage der Wirkung von Omega-3-Fettsäuren gegen Gewichtsverlust und Tumorkachexie wurden im Jahr 2007 ein Cochrane-Review und ein weiteres systematisches Review publiziert. Während das Cochrane-Review auf der Basis von 5 Studien mit 587 Patienten keine ausreichenden Daten fand (Dewey, 2007), berichtet das systematische Review mit dem Fokus auf Patienten mit gastrointestinalen Tumoren aus 17 Studien positive Effekte (Gewichtszunahme, Steigerung des Appetits, Verbesserung der Lebensqualität, geringere postoperative Mortalität) und empfiehlt eine Dosis von 1,5 g/d (Colomer, 2007).

Ein weiteres systematisches Review der European Palliative Care Research Collaboration fand keine ausreichende Evidenz und fasste 2012 38 Publikationen folgendermaßen zusammen:

- Kleinere, häufig nicht randomisierte Studien ohne Kontrollgruppe berichten gute Effekte.
- Größere randomisierte kontrolliert Studien unterstützen dies nicht.
- Die Verträglichkeit ist in der Regel gut.

Es kommt zu leichten abdominellen Beschwerden, sodass eine Dosissteigerung häufig nicht möglich ist (Ries, 2012).

In einer randomisierten Studie erhielten Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, die mindestens 5% Gewicht in den vergangenen 6 Monaten abgenommen hatten, in der Interventionsgruppe vor und nach Operation über 28 Tage (perioperativ) ein Supplement mit hochdosierten Omega-3- Fettsäuren oder die standardmäßige Supportivtherapie (Nicht-interventionsgruppe). Die Patientencompliance anhand der erreichten Eicosapentaensäure (EPA)-level war hoch. Es zeigte sich aber kein positiver Einfluss auf die weitere Gewichtsabnahme (Hanai, 2018).

59 palliative Patienten mit Lungenkrebs erhielten unter Chemotherapie 2,2 g/d EPA, 40 Patienten beendeten die Studie. Während es in der Kontrollgruppe im Durchschnitt zu einem Gewichtsverlust von 2,3 kg kam, hatten die Patienten in der EPA- Gruppe keinen Gewichtsverlust. 69% dieser Patienten hielten die Muskelmasse oder erhöhten sie, während dies nur bei 29% in der Kontrollgruppe gelang (Murphy, 2011).

Eine Meta-analyse mit 33 randomisierten Studien mit verschiedenen Krebsarten und Mangelernährungsgraden untersuchte den Einfluss der Supplementierung mit mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren. Durch eine orale Omega-3-PUFA-Ergänzung verbesserte sich die körperliche Funktionsfähigkeit ( $p=0,04$ ). Es zeigte sich keine signifikante Wirkung von Omega-3-PUFA-Ergänzungen auf die Muskelmasse, den globalen Gesundheitszustand, die emotionale Funktion und die Symptome (Übelkeit und Erbrechen, Appetitlosigkeit und Durchfall) (Lam, 2020).

### **Andere Symptome**

Drei Fallberichte beschreiben eine Verbesserung der unter Bexaroten auftretende Hypertriglyceridämie durch Omega-3-Fettsäuren (Musolino, 2009).

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurden Omega-3-Fettsäuren (640 mg) dreimal täglich zur Verminderung der Inzidenz und Schwere der Polyneuropathie unter Paclitaxel untersucht. In der Verumgruppe entwickelten signifikant weniger Patientinnen eine Polyneuropathie. Bezüglich der Schwere zeigte sich kein signifikanter Unterschied (Ghoreishi, 2012).

Bei Kindern wurden in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie Omega-3-Fettsäuren während einer oralen Erhaltungstherapie mit Methotrexat eingesetzt. Im Vergleich zur Placebogruppe war die Hepatotoxizität geringer (Elbarbary, 2016).

In einer kleinen Gruppe von Patienten mit Ösophaguskarzinom mit neoadjuvanter Chemotherapie wurde eine Omega-3-Fettsäuren reiche (900 mg/d) mit einer armen (250 mg/d) enteralen Ernährung über 15 Tage verglichen. Es ergab sich kein Unterschied im Gewichtsverlauf, der Leukopenie- und Neutropenierate. Eine

Stomatitis trat signifikant seltener auf ( $p=0,018$ ). Grad 3/4 Diarrhö waren nicht signifikant seltener (16,1% versus 36,7%,  $p=0,068$ ). Anstiege der Leberenzyme (Aspartataminotransferase und Alanineaminotransferase) wurden seltener gesehen ( $p=0,012$  und  $p=0,015$ ) (Miyata, 2017).

In einer randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studie erhielten 60 Patienten mit Grad 1 Mukositis unter Chemotherapie Omega-3-Fettsäuren. Die Mukositis war in der Interventionsgruppe geringer und Patienten hatten weniger Schmerzen (Hashemipour, 2017).

In einer weiteren randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studie wurden Omega-3 Fettsäuren in einer Dosis von 4,3 g/d bei 44 Patientinnen mit Aromataseinhibitor-induzierten Muskel- und Gelenkschmerzen untersucht. Hier zeigte sich kein Unterschied bei den Schmerzen zwischen beiden Gruppen (Lustberg, 2018).

In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie mit 179 Kolonkarzinompatienten erhielten Oxaliplatin in Kombination mit Capecitabin und randomisiert Omega-3-Fettsäuren oder Placebo. Es zeigten sich signifikante Unterschiede in der Ausbildung und Schwere einer peripheren Neuropathie in beiden Gruppen ( $p=0,017$ ) was möglicherweise eine potenzielle Prophylaxemöglichkeit darstellen könnte. Die muss in weiteren Studien bestätigt werden (Zhang, 2020b).

### **Interaktionen**

Nicht bekannt.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Nicht bekannt.

### **Kontraindikationen**

Nicht bekannt.



## Fazit

Als Nahrungsbestandteil sind Omega-3-Fettsäuren positiv zu bewerten. Insbesondere als Schutz vor Gewichts- und Muskelmassenverlust kommt ihnen vermutlich eine Bedeutung zu. Allerdings ist die Adhärenz bei Fischölkapseln gering. Aus diesem Grund ist die Beratung zu einer an Omega-3-Fettsäuren reichen Ernährung wahrscheinlich sinnvoller.

Ob und wenn ja welche Nebenwirkungen durch Omega-3-Fettsäuren abgemildert werden können, ist noch wenig untersucht. Im Rahmen der Ernährungsempfehlungen sind sie aber ein interessanter Baustein der supportiven Therapie.

## Literatur

1. Wang J, Zhang Y, Zhao L. Omega-3 PUFA intake and the risk of digestive system cancers: A meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 2020; 99(19): e20119. doi:<https://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000020119>
2. Zamani SA, McClain KM, Graubard BI, Liao LM, Abnet CC, Cook MB et al. Dietary Polyunsaturated Fat Intake in Relation to Head and Neck, Esophageal, and Gastric Cancer Incidence in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *American Journal of Epidemiology*. 2020; 189(10): 1096-1113. doi:<http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwaa024>
3. Hanson S, Thorpe G, Winstanley L, Abdelhamid AS, Hooper L, group P. Omega-3, omega-6 and total dietary polyunsaturated fat on cancer incidence: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *British journal of cancer*. 2020; 122(8): 1260-1270. doi:<https://dx.doi.org/10.1038/s41416-020-0761-6>
4. Lee KH, Seong HJ, Kim G, Jeong GH, Kim JY, Park H et al. Consumption of Fish and omega-3 Fatty Acids and Cancer Risk: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Observational Studies. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*. 2020; 11(5): 1134-1149. doi:<https://dx.doi.org/10.1093/advances/nmaa055>
5. Shin A, Cho S, Sandin S, Lof M, Oh MY, Weiderpass E. Omega-3 and -6 Fatty Acid Intake and Colorectal Cancer Risk in Swedish Women's Lifestyle and Health Cohort. *Cancer research and treatment : official journal of Korean Cancer Association*. 2020; 52(3): 848-854. doi:<https://dx.doi.org/10.4143/crt.2019.550>

6. Song M, Lee IM, Manson JE, Buring JE, Dushkes R, Gordon D et al. Effect of Supplementation with Marine omega-3 Fatty Acid on Risk of Colorectal Adenomas and Serrated Polyps in the US General Population: A Prespecified Ancillary Study of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*. 2020; 6(1): 108-115. doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.4587>
7. Chen Q, Wang J, Lin J, Chen L, Lin LS, Pan LZ et al. Erythrocyte omega-3 polyunsaturated fatty acids are inversely associated with the risk of oral cancer: a case-control study. *Nutrition and Diabetes*. 2020; 10(1): 35. doi:<http://dx.doi.org/10.1038/s41387-020-00140-1>
8. Miura K, Way M, Jiyad Z, Marquart L, Plasmeijer EI, Campbell S et al. Omega-3 fatty acid intake and decreased risk of skin cancer in organ transplant recipients. *European Journal of Nutrition*. 2020. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00394-020-02378-y>
9. Li D, Zheng J, Hatia R, Hassan M, Daniel CR. Dietary Intake of Fatty Acids and Risk of Pancreatic Cancer: A Case-Control Study. *The Journal of nutrition*. 2022; 152(2): 439-447. doi:<https://dx.doi.org/10.1093/jn/nxab372>
10. Aronson WJ, Kobayashi N, Barnard RJ, Henning S, Huang M, Jardack PM et al. Phase II prospective randomized trial of a low-fat diet with fish oil supplementation in men undergoing radical prostatectomy. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011; 4(12): 2062-2071. doi:10.1158/1940-6207.capr-11-0298
11. Khankari NK. Dietary intake of fish, polyunsaturated fatty acids, and survival after breast cancer: A population-based follow-up study on Long Island, New York Fish, PUFAs, and Breast Cancer Survival. *Cancer*. 2015; 121(13): 2244-2252. doi:10.1002/cncr.29329
12. Song M, Zhang X, Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Ogino S, Fuchs CS et al. Marine omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and survival after colorectal cancer diagnosis. *Gut*. 2017; 66(10): 1790-1796. doi:10.1136/gutjnl-2016-311990
13. Darwito D, Dharmana E, Riwanto I, Budijitno S, Suwardjo S, Purnomo J et al. Effects of Omega-3 Supplementation on Ki-67 and VEGF Expression Levels and Clinical Outcomes of Locally Advanced Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant CAF Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial Report. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019; 20(3): 911-916. doi:10.31557/apjcp.2019.20.3.911

14. Howes N, Howes N, Atkinson C, Thomas S, Lewis SJ. Immunonutrition for patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Cochrane database of systematic reviews*. 2018; (8). doi:10.1002/14651858.CD010954.pub2
15. Sorensen LS, Rasmussen SL, Calder PC, Yilmaz MN, Schmidt EB, Thorlacius-Ussing O. Long-term outcomes after perioperative treatment with omega-3 fatty acid supplements in colorectal cancer. *BJs open*. 2020; 4(4): 678-684. doi:<https://dx.doi.org/10.1002/bjs5.50295>
16. Ueno M, Sugimori K, Taguri M, Ohkawa S, Kobayashi S, Miwa H et al. Randomized Phase II Study of Gemcitabine Monotherapy vs. Gemcitabine with an EPA-Enriched Oral Supplement in Advanced Pancreatic Cancer. *Nutrition and cancer*. 2021. doi:<https://dx.doi.org/10.1080/01635581.2020.1871495>
17. Naghshi S, Aune D, Beyene J, Mobarak S, Asadi M, Sadeghi O. Dietary intake and biomarkers of alpha linolenic acid and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2021; 375: n2213. doi:<https://dx.doi.org/10.1136/bmj.n2213>
18. Harris WS, Tintle NL, Imamura F, Qian F, Korat AVA, Marklund M et al. Blood n-3 fatty acid levels and total and cause-specific mortality from 17 prospective studies. *Nature communications*. 2021; 12(1): 2329. doi:<https://dx.doi.org/10.1038/s41467-021-22370-2>
19. de Aguiar Pastore Silva J. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: A systematic review. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2015; 34(3): 359-366. doi:10.1016/j.clnu.2014.11.005
20. Lam CN, Watt A, Isenring EA, de van der Schueren MA, van der Meij BS. The effect of oral omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on muscle maintenance and quality of life in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020; 40: 667. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.788>
21. Golkhalkhali B, Rajandram R, Paliyani AS, Ho GF, Wan Ishak WZ, Johari CS et al. Strain-specific probiotic (microbial cell preparation) and omega-3 fatty acid in modulating quality of life and inflammatory markers in colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2018; 14(3): 179-191. doi:10.1111/ajco.12758

22. Haidari F, Abiri B, Iravani M, Ahmadi-Angali K, Vafa M. Effects of Vitamin D and Omega-3 Fatty Acids Co-Supplementation on Inflammatory Factors and Tumor Marker CEA in Colorectal Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrition and cancer*. 2020a; 72(6): 948-958. doi:<https://dx.doi.org/10.1080/01635581.2019.1659380>
23. Haidari F, Abiri B, Iravani M, Ahmadi-Angali K, Vafa M. Randomized Study of the Effect of Vitamin D and Omega-3 Fatty Acids Cosupplementation as Adjuvant Chemotherapy on Inflammation and Nutritional Status in Colorectal Cancer Patients. *Journal of dietary supplements*. 2020b; 17(4): 384-400. doi:<https://dx.doi.org/10.1080/19390211.2019.1600096>
24. Zheng X, Wang G, Liu M, Li Y, Yu P, Yang M et al. Immunonutrition vs Standard Nutrition for Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis (Part 1). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2020; 44(5): 742-767. doi:<http://dx.doi.org/10.1002/jpen.1736>
25. Wan GY, Zheng LY, Li HQ, Yuan H, Xue H, Zhang XY. Effects of enteral nutritional rich in n-3 polyunsaturated fatty acids on the nutritional status of gastrointestinal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2020; 74(2): 220-230. doi:<http://dx.doi.org/10.1038/s41430-019-0527-5>
26. Zhang X, Liu Z, Tao Y, Liu L, Xu Q, Zhang Y et al. Effects of enteral nutrition rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids on the nutritional status and quality of life of patients with gastric cancer. *Chinese Journal of Clinical Nutrition*. 2020a; 28(3): 151-157. doi:<http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.cn115822-20200609-00145>
27. 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; (1): Cd004597. doi:10.1002/14651858.CD004597.pub2
28. Colomer R, oacute. n-3 Fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *British journal of nutrition*. 2007; 97(05). doi:10.1017/S000711450765795X

29. Ries A. A systematic review on the role of fish oil for the treatment of cachexia in advanced cancer: An EPCRC cachexia guidelines project. *Palliative medicine*. 2012; 26(4): 294-304. doi:10.1177/0269216311418709
30. Hanai N, Hanai N, Terada H, Hirakawa H, Suzuki H. Prospective randomized investigation implementing immunonutritional therapy using a nutritional supplement with a high blend ratio of omega-3 fatty acids during the perioperative period for head and neck carcinomas. *Japanese journal of clinical oncology*. 2018; 48(4): 356-361. doi:10.1093/jjco/hyy008
31. Murphy RA. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer*. 2011; 117(8): 1775-1782. doi:10.1002/cncr.25709
32. Musolino A. Hypertriglyceridaemia with bexarotene in cutaneous T cell lymphoma: the role of omega-3 fatty acids. *British journal of haematology*. 2009; 145(1): 84-86. doi:10.1111/j.1365-2141.2009.07596.x
33. Ghoreishi Z. Omega-3 fatty acids are protective against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A randomized double-blind placebo controlled trial. *BMC cancer*. 2012; 12(1). doi:10.1186/1471-2407-12-355
34. Elbarbary NS.  $\omega$ -3 fatty acids as an adjuvant therapy ameliorates methotrexate-induced hepatotoxicity in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: A randomized placebo-controlled study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 2016; 32(1): 41-47. doi:10.1016/j.nut.2015.06.010
35. Miyata H, Yano M, Yasuda T, Yamasaki M, Murakami K, Makino T et al. Randomized study of the clinical effects of omega-3 fatty acid-containing enteral nutrition support during neoadjuvant chemotherapy on chemotherapy-related toxicity in patients with esophageal cancer. *Nutrition*. 2017; 33: 204-210. doi:10.1016/j.nut.2016.07.004
36. Hashemipour MA, Barzegari S, Kakoie S, Aghahi RH. Effects of Omega-3 Fatty Acids Against Chemotherapy-induced Mucositis: A Double-blind Randomized Clinical Trial. *Wounds*. 2017; 29(12): 360-366.
37. Lustberg MB, Orchard TS, Reinbolt R, Andridge R, Pan X, Belury M et al. Randomized placebo-controlled pilot trial of omega 3 fatty acids for prevention of aromatase inhibitor-induced musculoskeletal pain. *Breast Cancer Res Treat*. 2018; 167(3): 709-718. doi:10.1007/s10549-017-4559-z

38. Zhang X, Chen H, Lu Y, Xu C, Yao W, Xu L et al. Prevention of oxaliplatin-related neurotoxicity by omega-3 PUFAs: A double-blind randomized study of patients receiving oxaliplatin combined with capecitabine for colon cancer. *Medicine*. 2020b; 99(50): e23564. doi:<https://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000023564>

Die Faktenblätter sind nach Kriterien der Evidenzbasierten Medizin erstellt. Angaben beziehen sich auf klinische Daten, in ausgewählten Fällen werden präklinische Daten zur Evaluation von Risiken verwendet. Um die Informationen kurz zu präsentieren, wurde auf eine abgestufte Evidenz zurückgegriffen. Im Falle, dass systematische Reviews vorliegen, sind deren Ergebnisse dargestellt, ggf. ergänzt um Ergebnisse aktueller klinischer Studien. Bei den klinischen Studien wurden bis auf wenige Ausnahmen nur kontrollierte Studien berücksichtigt. Die Recherche erfolgte systematisch in Medline ohne Begrenzung des Publikationsjahres mit einer Einschränkung auf Publikationen in Deutsch und Englisch.