

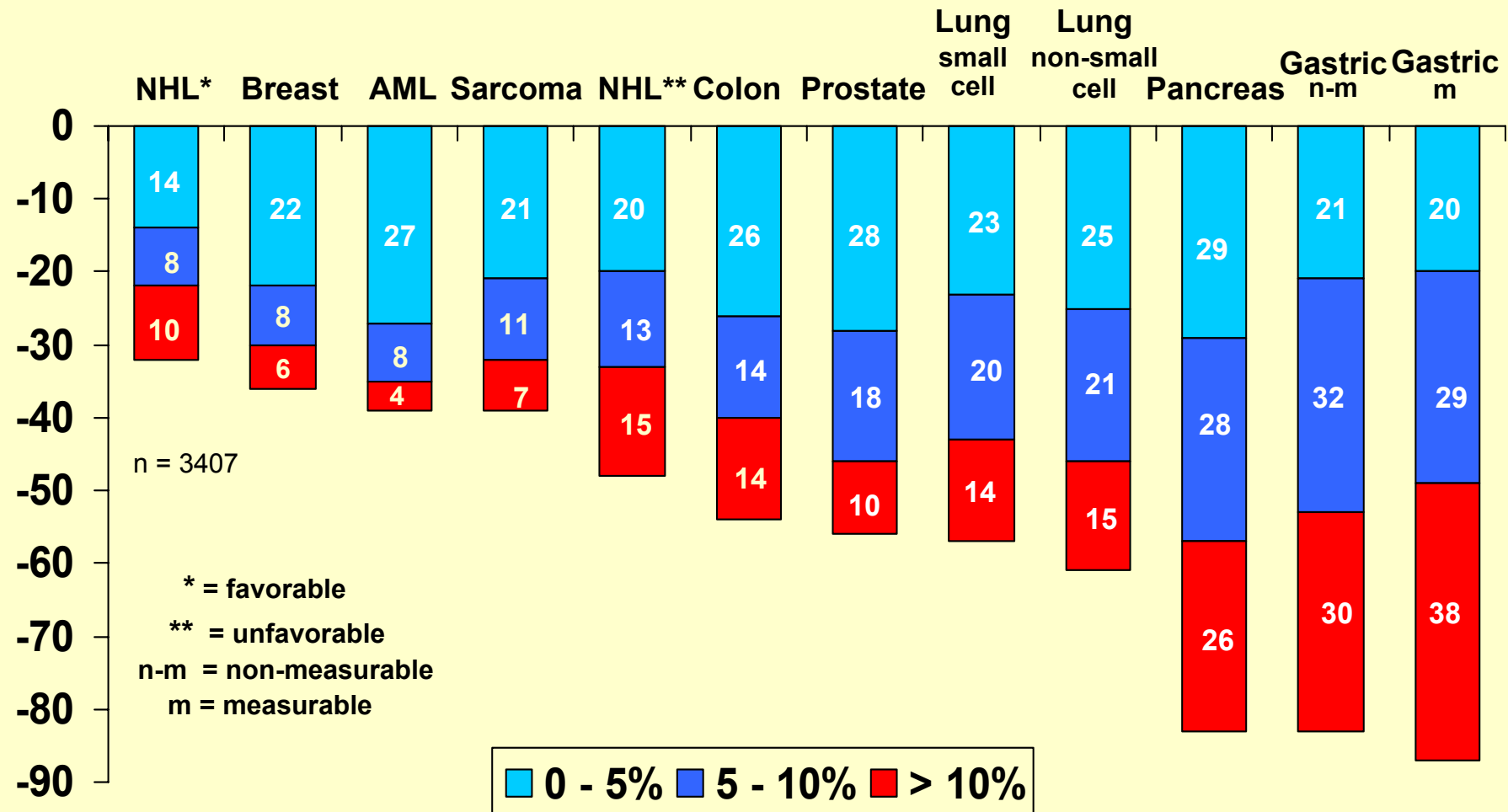


Parenterale Ernährung bei Tumorpatienten

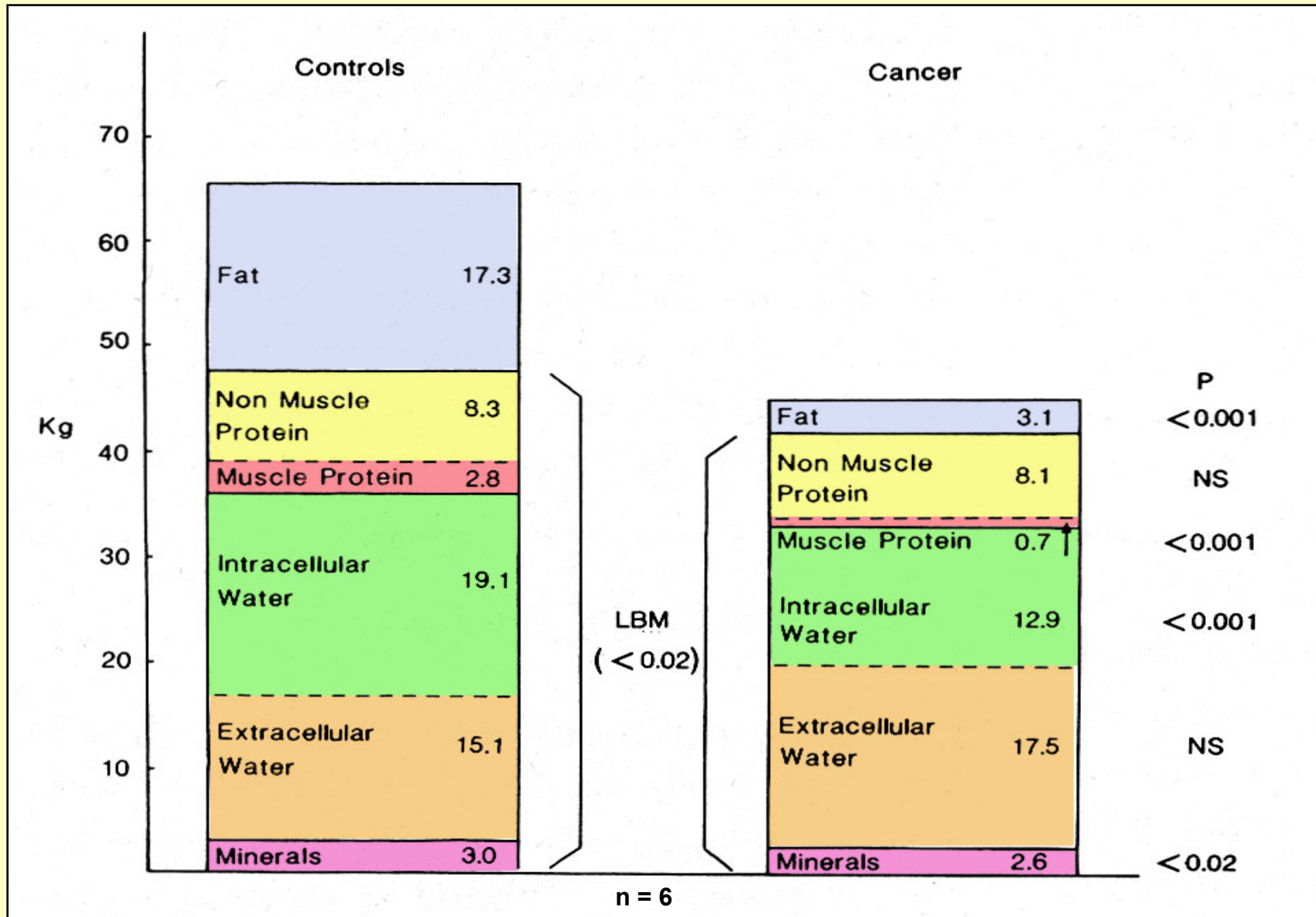
**Florence-Nightingale-Krankenhaus Düsseldorf
Klinik für Innere Medizin mit Gastroenterologie
und Onkologie 5.9.2007**

**Gudrun Zürcher
Universitätsklinikum Freiburg, Innere Medizin I
Sektion Ernährungsmedizin und Diätetik**

Frequency of weight loss in cancer patients in previous 6 month



Veränderungen der Körperzusammensetzung bei Gesunden und bei kachektischen Patienten mit nicht kleinzelligem Bronchial - Ca.



Definition der Fehlernährung

Fehlernährung

(„nutritional deficiencies“)

Unterernährung

(„undernutrition“)

verringerte Energiespeicher

Mangelernährung

(„malnutrition“)

1. **Krankheitsassoz. Gewichtsverlust**

(„unintended weight loss wasting“):

Signifikanter, ungewollter Gewichtsverlust mit Zeichen der Krankheitsaktivität

2. **Eiweißmangel** („protein deficiency“):

Verringerung des Körpereweißbestandes

3. **Spezifischer Nährstoffmangel**

(„specific nutritional deficiency“):

Defizit an essentiellen Nährstoffen (Vitamine, Spurenelemente, Wasser, essentielle Fettsäuren)

Kachexie

=

Gewichtsverlust bei lebensbedrohlichen Erkrankungen wie Krebs, AIDS, COPD and fortgeschrittener Niereninsuffizienz

Definition

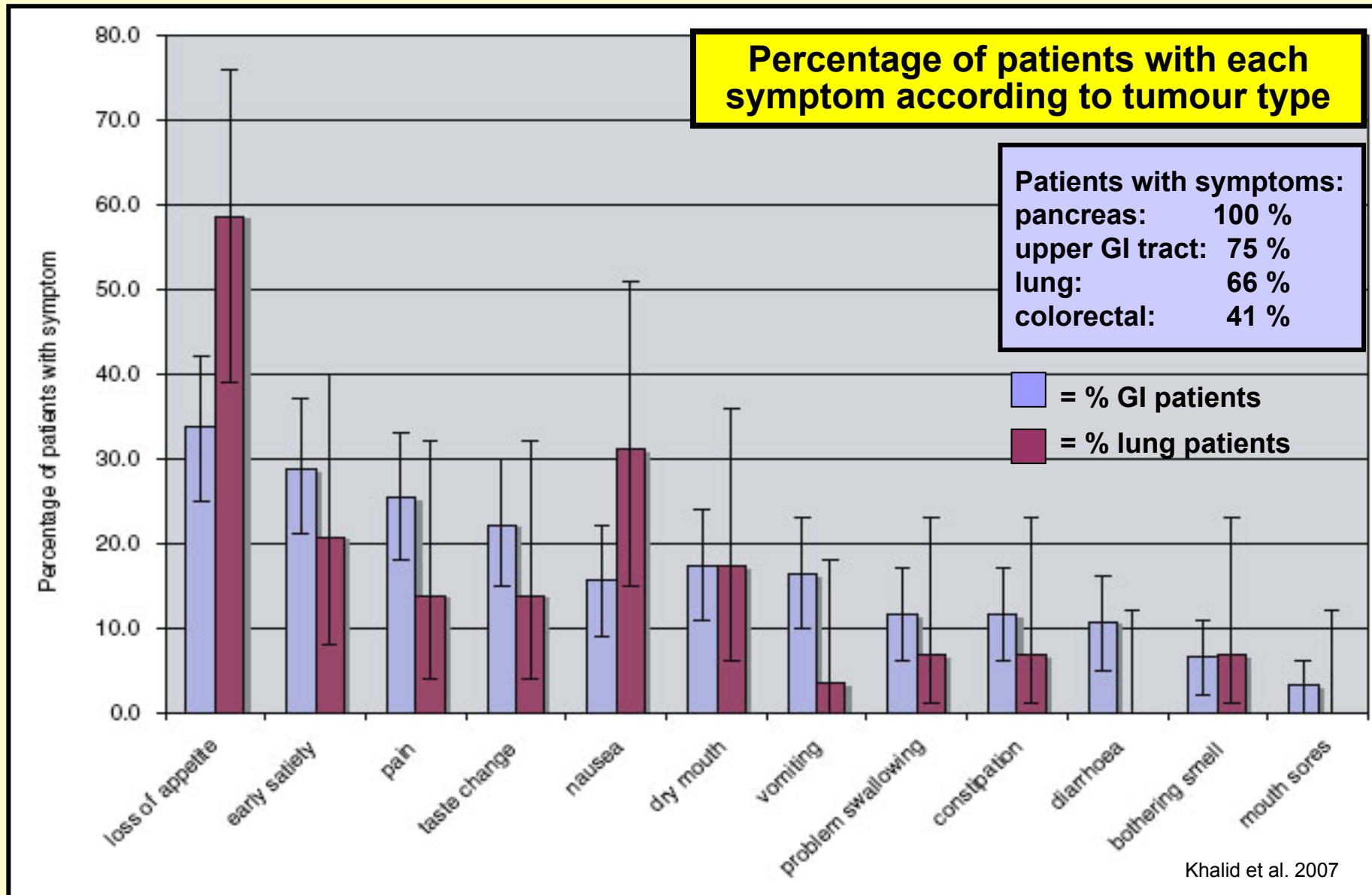
=

dokumentierter, ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 6% in den vergangenen 6 Monaten begleitet von katabolen Zuständen und Resistenz gegen erhöhte Substratzufuhr

Häufigkeit eine Gewichtsabnahme beeinflussender Faktoren zum Zeitpunkt der Erstdiagnose

	Pat (%)
→ Anorexie (Bozetti 1989)	40
→ Symptome bei noch gutem Appetit	
Völlegefühl (Grosvenor 1989)	61
Vorzeitiges Sättigungsgefühl (Armes 1992)	40 - 60
Geschmacksveränderungen (Grosvenor 1989)	46
Mundtrockenheit (Grosvenor 1989)	41
Übelkeit (Grosvenor 1989)	39
Erbrechen (Grosvenor 1989)	27

Symptoms in patients with gastrointestinal and lung cancer at presentation



Energie- und Eiweissaufnahme von Tumorpatienten: mittlere Verminderung zur üblichen Aufnahme

Tumor	Energie (kcal/Tag)		Eiweiss (g/Tag)	
	Stadium I/II n=65	III/IV n=206	I/II n=65	III/IV n=206
Kopf- und Hals	- 50	- 910	- 0.8	- 89
Speiseröhre	- 64	- 1095	- 1	- 94
Magen	- 25	- 491	- 0.2	- 64
Dickdarm	- 20	- 652	- 0.2	- 68

Ernährungsmuster von Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung

E - Muster	Milch+ Suppe	Obst+ Weißbrot	Fleisch+ Kartoffeln
	n = 25	n = 39	n = 87
BMI (kg/m²)	22,3 ± 5,3	23,8 ± 5,3	23,5 ± 4,6 *
Gewichtsverlust letzte 6 Mon (kg)	17,0 ± 12,8	12,1 ± 8,7	8,3 ± 9,2 **
Gewichtsverlust letzte 6 Mon (%)	20,7 ± 12,7	15,7 ± 10,8	10,8 ± 11,8 ***
Überleben (Mo)	4,8 ± 5,4	8,6 ± 7,7	8,2 ± 7,6 ****

m:54%,f:46%;Tumore: Lunge,GI-Trakt,Mamma,Prostata;
3-Tage EP über 8 ± 7 Mo vor dem Tod: keine CT/RT

* ns; ** $P = 0,0047$;*** $P = 0,0052$,**** ns

Hutton et al. 2006

Stoffwechselstörungen bei Tumorpatienten

→ Energieverbrauch

veränderlich, REE bei 1/3 der Patienten erhöht

→ Eiweissstoffwechsel

Ganzkörpereiwweißumsatz ↑, Skelettmuskelabbau ↑, Skelettmuskelaufbau ↓, Eiweißsynthese der Leber ↑, Stickstoffbilanz negativ, Aminosäurendysbalance

→ Kohlenhydratstoffwechsel

Glukoseumsatz ↑, Glukoseneubildung aus Eiweiss ↑, Glukoseabbau ↑, Glukoseverbrennung ↓, Insulinresistenz, anaerobe Glykolyse und Laktatbildung ↑

→ Fettstoffwechsel

Fettabbau ↑, Fettverbrennung ↑, Fettaufbau unzureichend, Hyperlipidämie

Potentielle Mediatoren der tumorassoziierten Mangelernährung

- **Zytokine**
 - TNF - α
 - Interleukin - 1β , IL- 6 und IL- 8
 - Interferon - γ
 - Ciliary neurotrophic factor (CNTF)
- **Hormone**
 - Katecholamine
 - Kortikosteroide
 - Glucagon
 - Insulin
- **Tumorspezifische Produkte**
 - Proteolysis inducing factor (PIF)
 - Lipid mobilizing factor (LMF)
 - Parathyreoid hormon-related peptide (PTHrP)
- **Weitere Faktoren**
 - Mediatoren der Anorexie**
 - Tryptophan / Serotonin
 - Neuropeptid Y
 - Corticotrophin-releasing-factor (CRF)
 - Pro-Opiomelanocortin
 - Leptin

Folgen der Mangelernährung onkologischer Patienten

- Beeinträchtigt Immunsystem**
- Erhöhte Krankheitshäufigkeit**
- Verstärkte Nebenwirkungen unter Tumortherapie**
- Unzureichende/nicht mögliche Tumortherapie**
- Häufigere/längere Krankenhausaufenthalte**
- Erhöhte Mortalität**
- Kürzeres Überleben**
- Schlechtere Compliance**
- Verminderte Lebensqualität**
- Mehr Kosten**

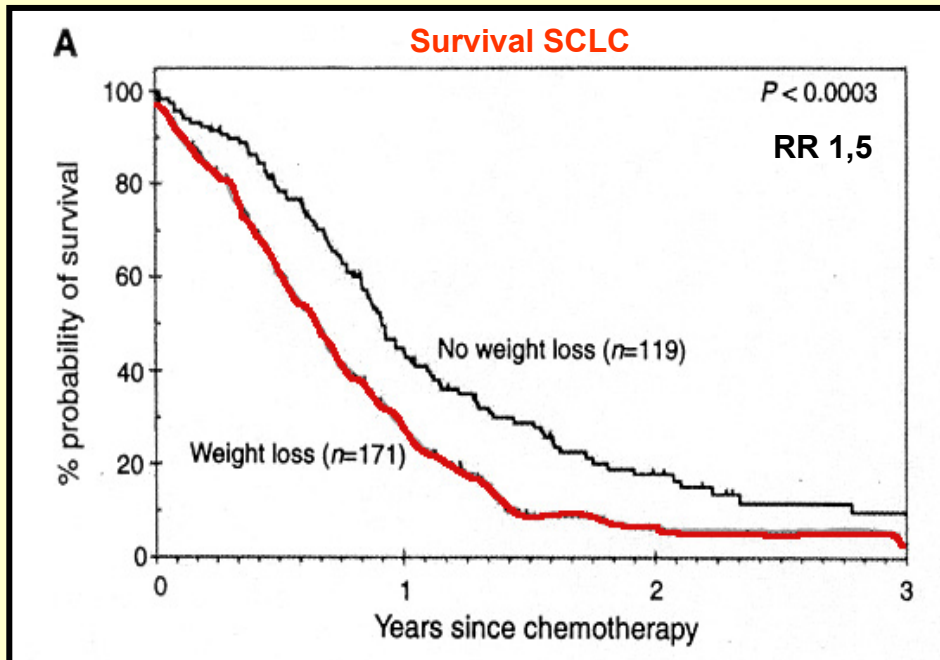
Bedeutung von Gewichtsverlust unter Chemotherapie

1555 Patienten mit fortgeschrittenen / metastasierten GI - Tumoren
(m: 66%; f: 44%; 18- 84 J)

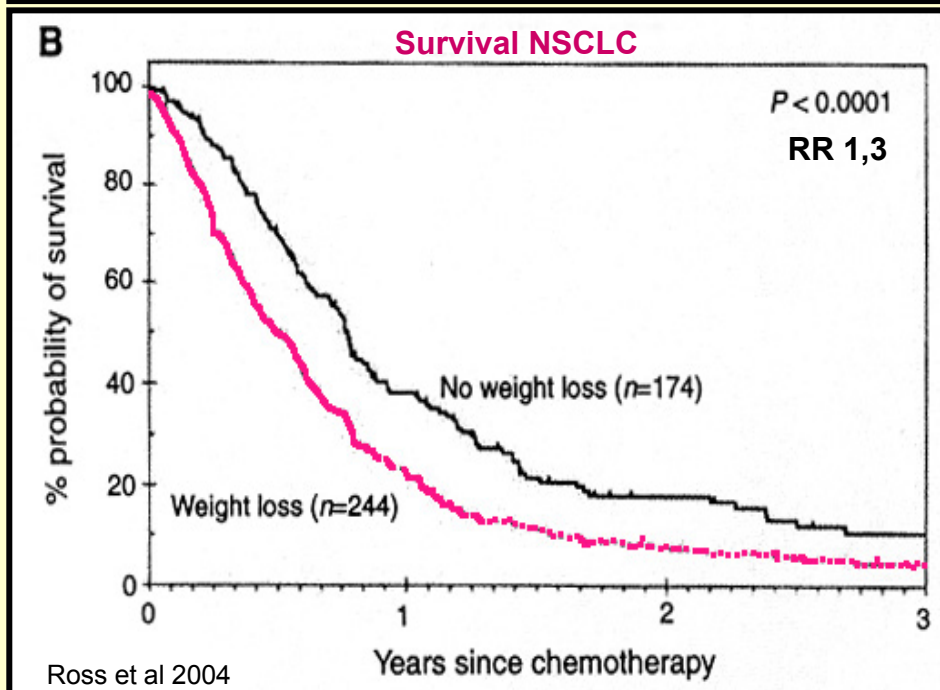
Gewichtsverlust bei: m = 51%; f = 44%

	Kein Gewichtsverlust		Gewichtsverlust	
Qol - Score	65		52	p < 0,0001
Performance Status		>		p < 0,0001
Mucositis 1 - 4	39 %		52 %	p < 0,0001
Stomatitis 1 - 2 vs 3 - 4		>		p < 0,005
Therapiedauer	150 d		120 d	p < 0,0001
Ansprechen		>		p < 0,006
FFS	6,3 m		5,1 m	p < 0,0001
Gesamtüberleben	11,9 m		7,6 m	p < 0,0001
Gewichtsstabilisierung	15,7 m		8,1 m	p < 0,0004

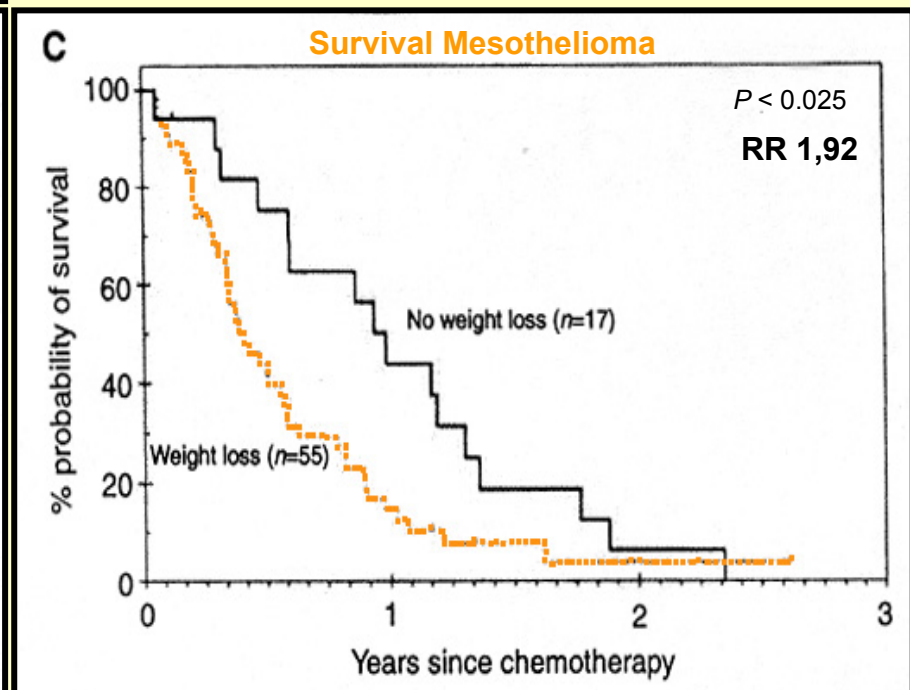
Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancer ?



SCLC: weight loss independent predictor for progression free survival ($P= 0.01$;RR 1.43)



Ross et al 2004



Effect of weight loss on survival

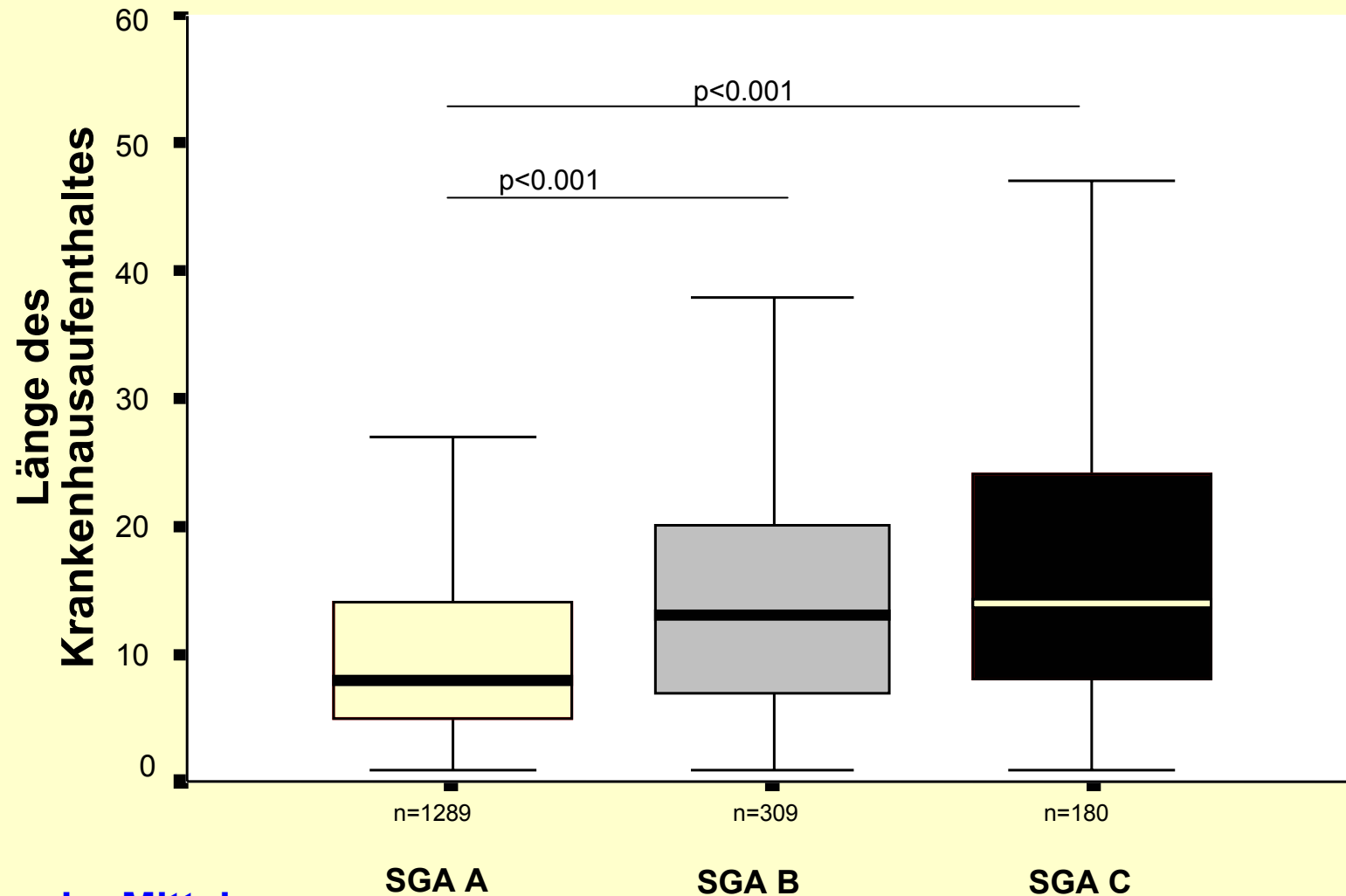
Tumor Type	Median Survival (weeks)		P Value [†]
	No Weight Loss	Weight Loss*	
Favorable non-Hodgkin's lymphoma	†	138	<0.01
Breast	70	45	<0.01
Acute nonlymphocytic leukemia	8	4	N.S.
Sarcoma	46	25	<0.01
Unfavorable non-Hodgkin's lymphoma	107	55	<0.01
Colon	43	21	<0.01
Prostate	46	24	<0.05
Lung, small cell	34	27	<0.05
Lung, nonsmall cell	20	14	<0.01
Pancreas	14	12	N.S.
Nonmeasurable gastric	41	27	<0.05
Measurable gastric	18	16	N.S.
n = 3407			

* All categories of weight loss (0-5 percent, 5-10 percent and 10 percent) have been combined.

ECOG: Dewys et al. 1980

Die Deutsche Studie zur Mangelernährung im Krankenhaus

Assoziation zwischen Mangelernährung bestimmt mit dem SGA und der Länge des Krankenhausaufenthaltes



Differenz im Mittel:
4,6 Tage oder 42%; $p < 0.001$

Ernährung und Lebensqualität bei Tumorpatienten

- **Bruning et al.** (1985): direkte Korrelation zwischen unzureichender Nahrungsaufnahme und subjektiven Beschwerden
- **Padilla** (1986) : Appetit > körperliche Leistungsfähigkeit > Arbeitsfähigkeit > Sexualeben
- **Ollenschläger** (1992): Korrelation von Ernährungsverhalten und subjektivem Wohlbefinden
geringe Nahrungsaufnahme → mehr Beschwerden von Therapienebenwirkungen
Gewichtsabnahme → schlechtes Allgemeinbefinden, Hilflosigkeit, Schwäche
- **Ovesen et al.** (1993): signifikante Korrelation zwischen geringer Gewichtsabnahme (*5 % des üblichen Gewichtes*) und Minderung der Lebensqualität

Mindestkriterien zur Diagnostik der Mangelernährung

Von der ersten Konsultation an und bei jeder Wiedervorstellung

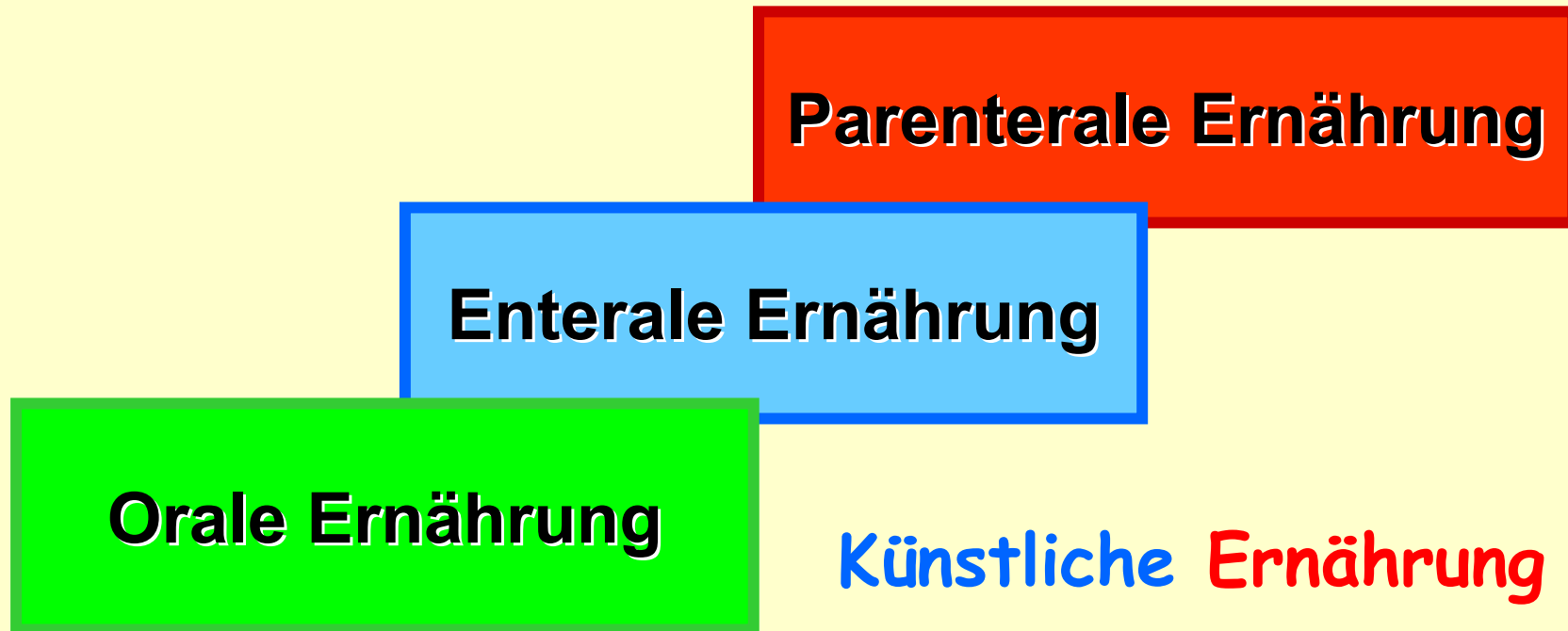
- **Übliches Körpergewicht (bei Erstkonsultatin)**
- **Aktuelles Gewicht - (Body Mass Index (BMI))**
- **Gewichtsverlust / Zeit**
- **Quantitative und qualitative Ernährungsanamnese**

Indikationen zur Ernährungsintervention bei Tumorpatienten

Spätestens bei einem Gewichtsverlust von > 5% oder mehr vom gesunden Ausgangsgewicht

- Ernährungsdiagnostik inkl. Ernährungsanamnese**
- individuelle Ernährungsberatung**
- regelmässige Kontrolltermine zur weiteren Ernährungsbetreuung (C)**

Stufenplan der Ernährung onkologischer Patienten



Natürliche Ernährung
Orale Supplemente

Künstliche Ernährung

Grundsätze oraler Ernährung während spezifischer Therapie

Chemotherapie - Strahlentherapie

- **Vollkost, leichte Vollkost, adaptierte Vollkost** (flüssig, passiert) als „gesteuerte Wunschkost“
- **spezielle Kostzusammensetzung, Diät** (z.B. laktosereduziert, Austausch von LCT gegen MCT)
- **Ergänzung durch Formuladiäten und Supplemente**
- **bei Zytopenie (Leukozyten < 1000/hl) keimarm**
- **nach Transplantation (autolog / allogene) keimarm und bei Bedarf laktosereduziert**

Indikationen zur künstlichen Ernährung von Tumorpatienten

→ **Orale Nahrungsaufnahme < 500 kcal/Tag ***
erwartet für **> 5 Tage** ***Ernährungstherapie***

→ **Orale Nahrungszufuhr $< 60\%$ des errechneten Bedarfs ****
erwartet für **> 10 Tage** ***Ernährungstherapie***

* = Nahrungskarenz

** = unzureichende Energieaufnahme

Parenterale Ernährung während einer *Chemo-,Radio- oder Radio- Chemotherapie*

Chemotherapie

- ➔ aufgrund neuer Daten kann bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung eine Ernährungsintervention bis zu additiver parenteraler Ernährung günstige Effekte auf Lebensqualität und Überleben haben

Radio- oder Radio- Chemotherapie

- ➔ unzureichende orale und/oder enterale Ernährung (B)
- ➔ bei chronischer, schwerer radiogener Enteritis (C)

Chemo- und/oder Radiotherapie

- ➔ Keine Empfehlung zur generellen Gabe von Glutamin, Arginin, Taurin, verzweigt-kettigen Aminosäuren oder n-3 Fettsäuren (C)

Parenterale Ernährung während einer Stammzelltransplantation

- Nach autologer Transplantation nur in einem Teil der Fälle bei unzureichender oraler Ernährung (C)
- Nach allogener Transplantation aufgrund der meist ausgeprägten Mukositis und bei Graft-versus-Host-bedingten Gastrointestinalschäden sehr häufig und für längere Zeiträume notwendig (C)
- Keine Empfehlung zum routinemässigen Einsatz von Glutamin, n-3 Fettsäuren oder anderen speziellen Substraten (C)

DGEM-Leitlinie: Künstliche Ernährung Onkologie*

Indikationen *außerhalb antitumoraler Therapie*

- ➔ Die erwartete Überlebenszeit übersteigt die Überlebenszeit bei vollständigem Hungern, d.h. 2-3 Monate (C)
- ➔ Indikation bei unzureichender Ernährung mit dadurch eingeschränkter Prognose, solange der Patient zustimmt, und die Sterbephase nicht eingesetzt hat
Ziel: Minimierung des Gewichtsverlustes, Erhalt von Lebensqualität (C)
- ➔ Indikation zur längerfristigen parenteralen Ernährung bei Vorliegen aller folgenden Kriterien:
 - unzureichende orale/enterale Ernährung
 - erwartete Überlebenszeit mehr als 4 Wochen
 - Stabilisierung oder Verbesserung des Allgemeinzustandes oder Parameter der Lebensqualität möglich
 - Wunsch des Patienten (C)

DGEM-Leitlinie: Parenterale Ernährung Onkologie*

Kommentar zur Indikation in der Onkologie

- **Sicherung langer Überlebenszeiten bei schweren Gastrointestinaldefekten nach kurativer Tumorbehandlung** (Scolapio et al 2002)
- **Bei Patienten mit fortgeschrittener Erkankung medianes Überleben von 50-150 Tage** (Meuret, Springer 1999, Scolapio et al. 1999, Duerksen et al. 2004, Moreno Villares et al. 2004, Hoda et al. 2005)
- **Gewichtsstabilisierung bei der Mehrzahl der Patienten** (Cozzaglio et al. 1997, Meuret, Springer 1999, Bozzetti et al. 2002, 2005)
- **Stabilisierung von Parametern zur Lebensqualität** (Cozzaglio et al. 1997, Meuret, Springer 1999, Scolapio et al. 1999, Bozzetti et al. 2002)
- **Rate assoziierter infektiöser Komplikationen zwischen 0,34 und 2,68/ 1000 Kathetertage** (Pironi et al. 1997, Duerksen et al. 2004, Moreno Villares et al. 2004, Hoda et al. 2005)

*Nicht chirurgische Onkologie

DGEM-Leitlinie: Künstliche Ernährung Onkologie*

Indikation zur Ernährung in der Sterbephase

- Kurz vor dem Lebensende benötigen die meisten Patienten nur minimale Mengen an Nahrung und wenig Flüssigkeit zum Stillen von Hunger und Durst (B)**
- Künstliche Ernährung nicht erforderlich (B)**
- Durch Exsikkose induzierte agitierte Verwirrheitszustände können durch parenterale Infusion von Kochsalzlösung kontrolliert werden (B)**
- Geringe Mengen an Flüssigkeit (bis ca 1000 ml/d) können helfen, durch eine Dehydratation induzierte Verwirrheitszustände zu vermeiden (B)**
- Flüssigkeit kann subkutan infundiert werden und als Träger von Medikamenten dienen, obwohl die dazu verwendeten isotonen Elektrolytlösungen streng genommen dafür nicht zugelassen sind (C)**

The path from oral nutrition to home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families

Y Orrevall, C Tishelmann C et al.: Clin Nutr 2004 ;23:1280-7

Ziel: Untersuchung der Erfahrungen von Patienten mit ihrer Ernährungssituation vor Beginn einer heimparenteralen Ernährung (HPN) zum Verständnis der Faktoren, die zu der Entscheidung der Akzeptanz der HPN führten

Methode: Semistrukturierte Interviews mit 13 Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren und 11 Familienmitgliedern

Ergebnisse:

- Die Ernährungssituation vor der HPN ist ein Quelle von Quälerei und häufig Verzweiflung
- Die Patienten wollen und versuchen zu essen, sind dazu aber unfähig
- Die Familie erlebt Machtlosigkeit und Frustration, da sie dem Patienten das Essen nicht ermöglichen kann
- Das Klinikpersonal beachtet die Ernährungsprobleme nicht. Das Angebot der HPN kam, wenn Patienten und Familie die Ernährungsprobleme nicht mehr innerhalb der Familie lösen konnten

Home parenteral nutrition: A qualitativ interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families

Y Orrevall, C Tishelmann, J Permert: Clin Nutr 2005;24:961-70

Ziel: Erfahrungen mit der HPN aus der Perspektive von Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden u. ihren Familien

Methode: Semistrukturierte Interviews mit 13 Patienten mit HPN-Erfahrung und 11 Familienmitgliedern

Ergebnisse:

- Das positivste Merkmal der HPN war das Gefühl von Erleichterung u. Sicherheit befriedigter Ernährungsbedürfnisse. Dies hatte einen direkten u. positiven Effekt auf Lebensqualität, Gewicht, Energie, Kraft u. Aktivität
- Positive Angaben zur HPN waren oft mit den Vorteilen der Einbindung in eine fortgeschrittene häusliche Pflege verbunden
- Der negativste Effekt waren die Einschränkungen im Familienleben u. den sozialen Kontakten für die gesamte Familie. Generell glichen die positiven Effekte der HPN die negativen aus

Ernährung des Tumorpatienten: Energie- und Nährstoffzufuhr

→ Energiezufuhr

mobiler Patient: 30 - 35 (40) kcal/kg/Tag

bettlägeriger Patient: 25 kcal/kg/Tag

bei parenteraler Zufuhr in Abhängigkeit von der möglichen Verstoffwechselung der Substrate

→ Nährstoffzufuhr

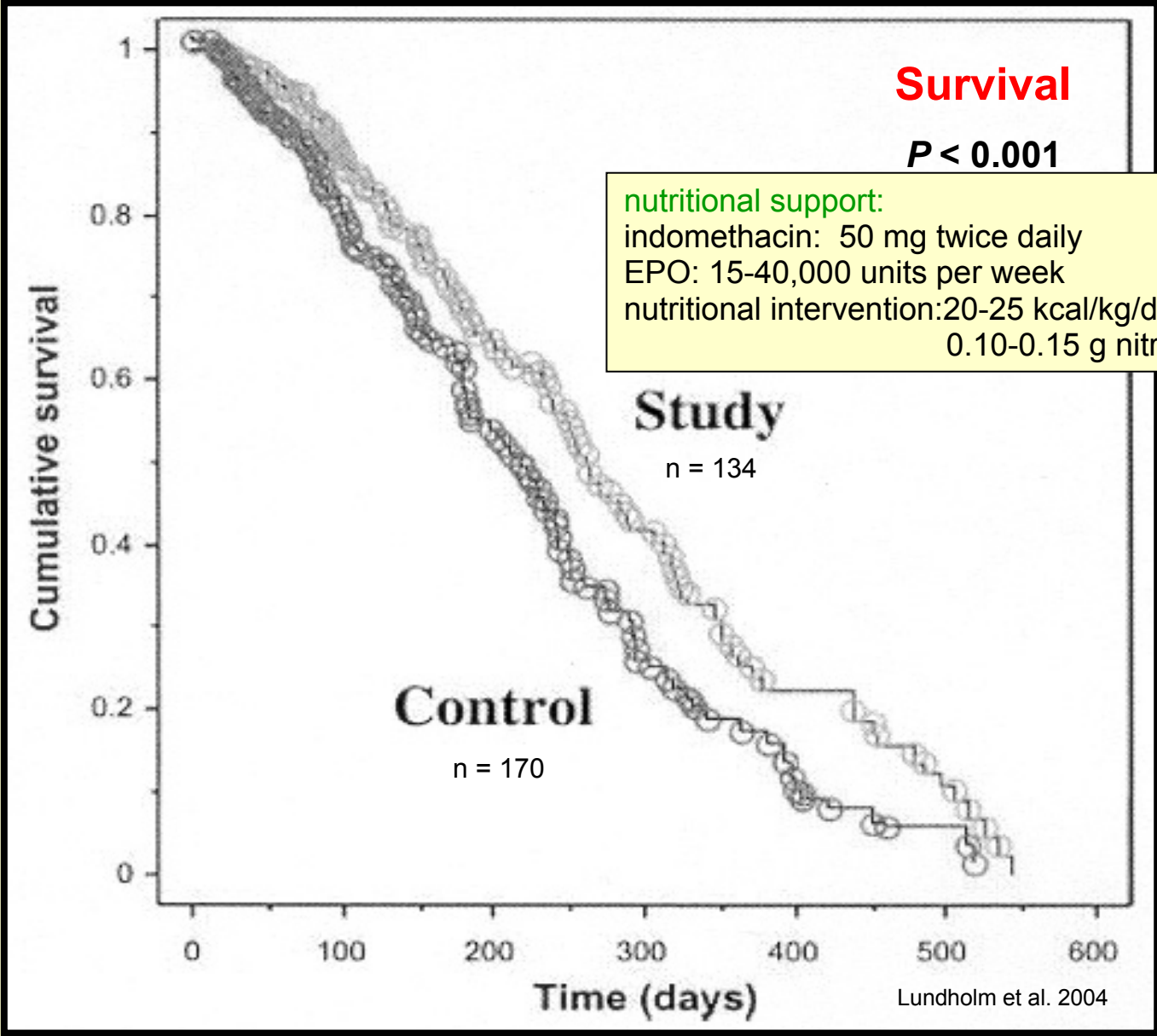
Eiweiß: 1,2 - 1,5 g /kg /Tag

Fett: > 35 % der Gesamtenergiezufuhr

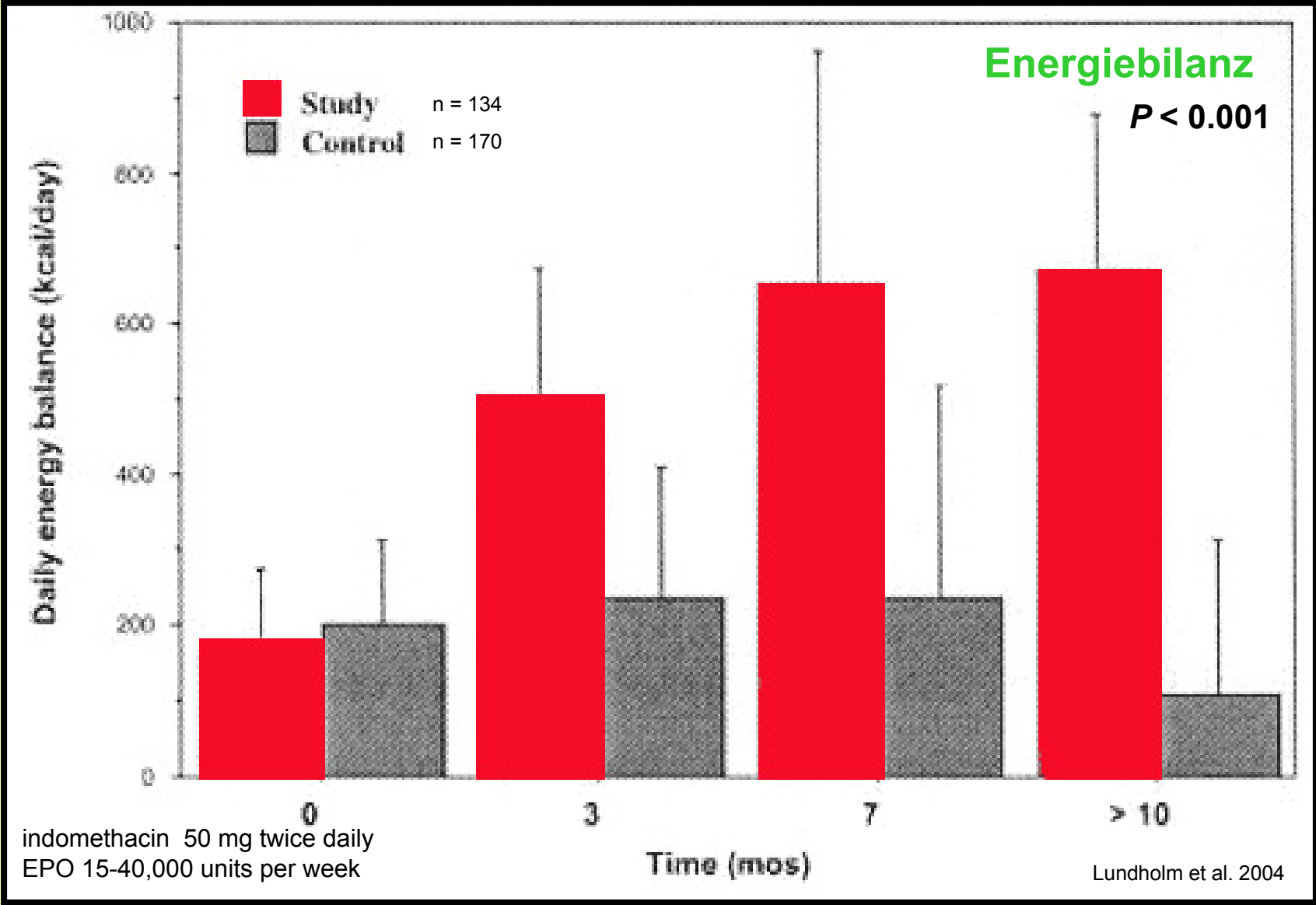
Vitamine und Spurenelemente

nach den Empfehlungen der Fachgesellschaften (DACH, DGEM)

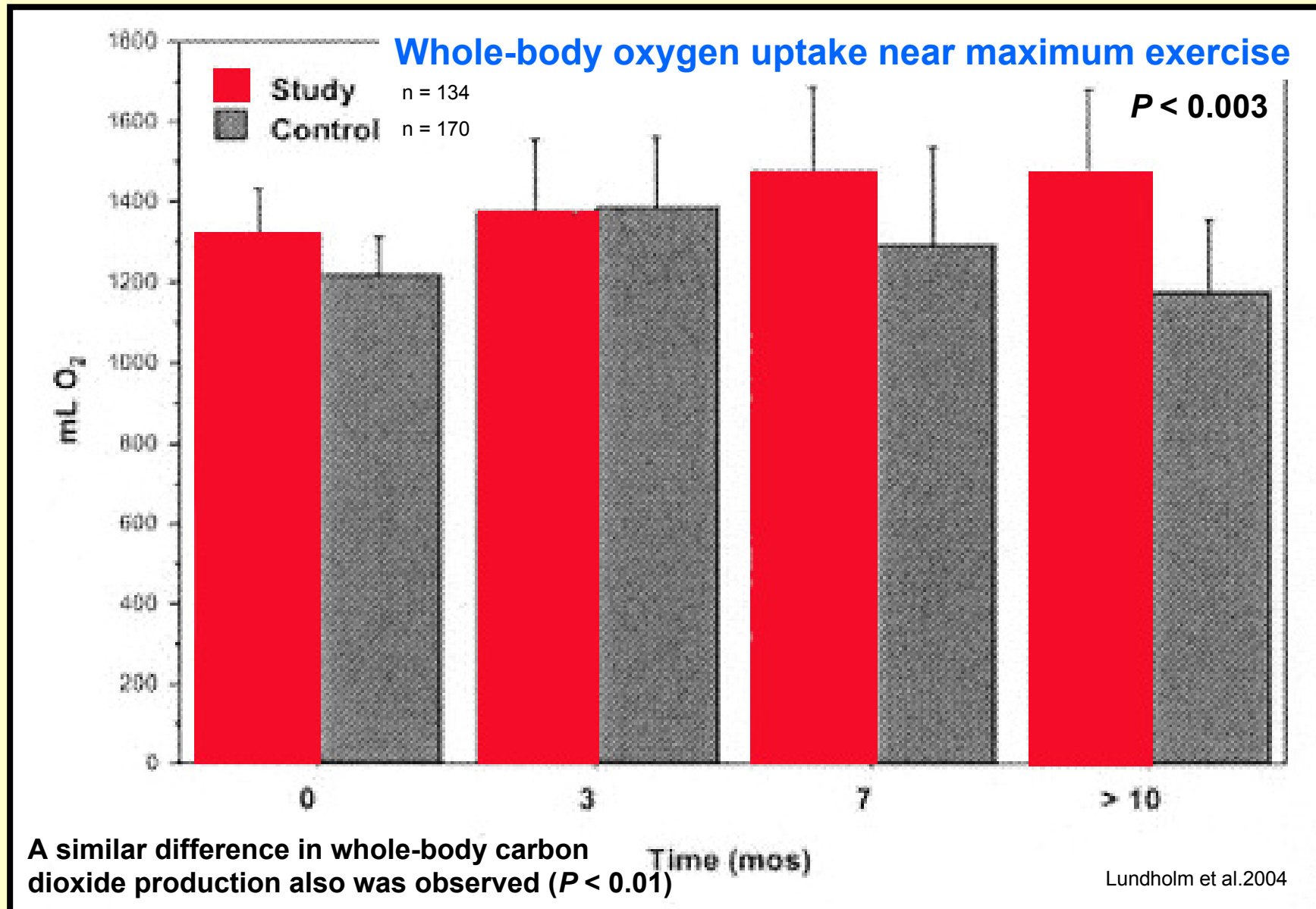
Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease



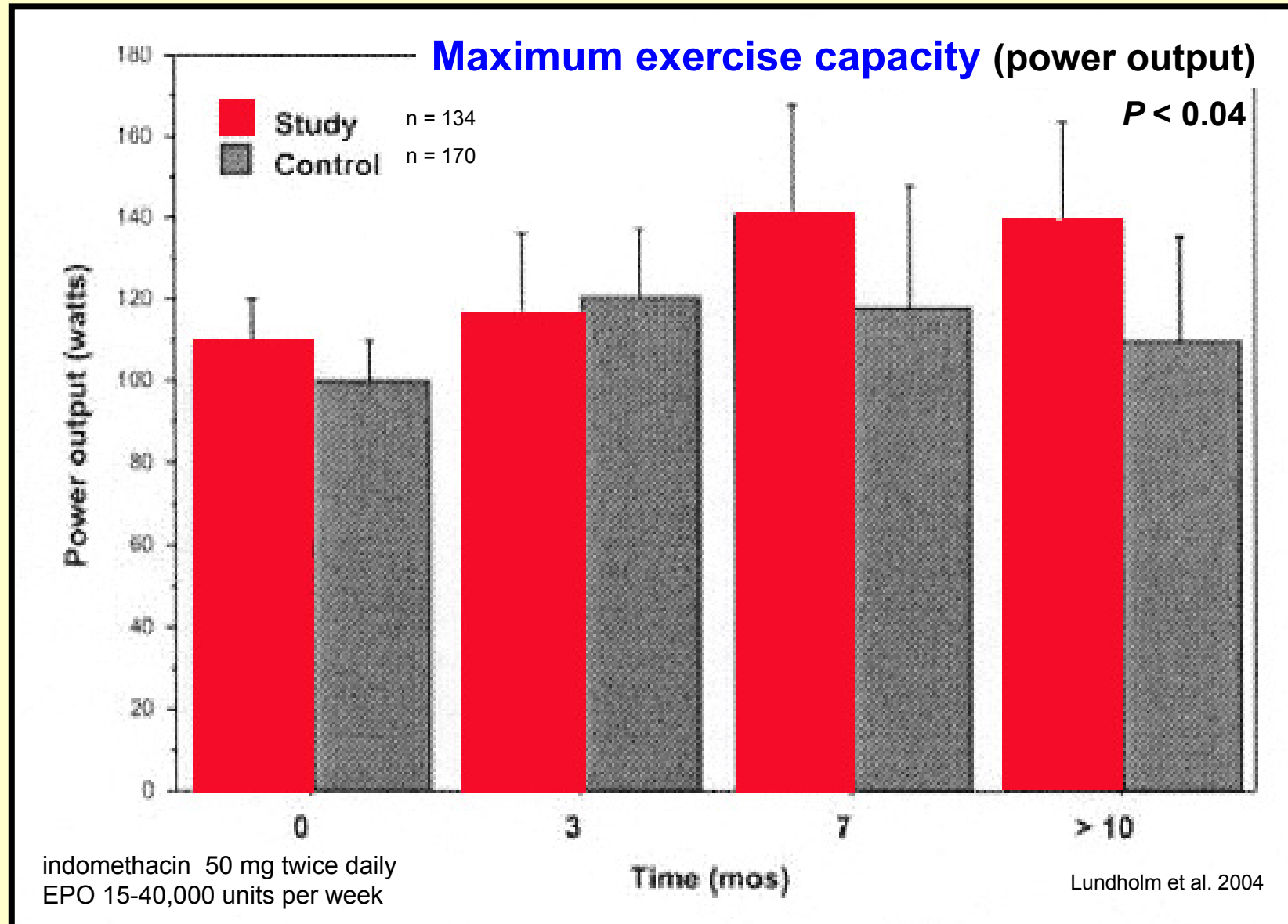
Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease



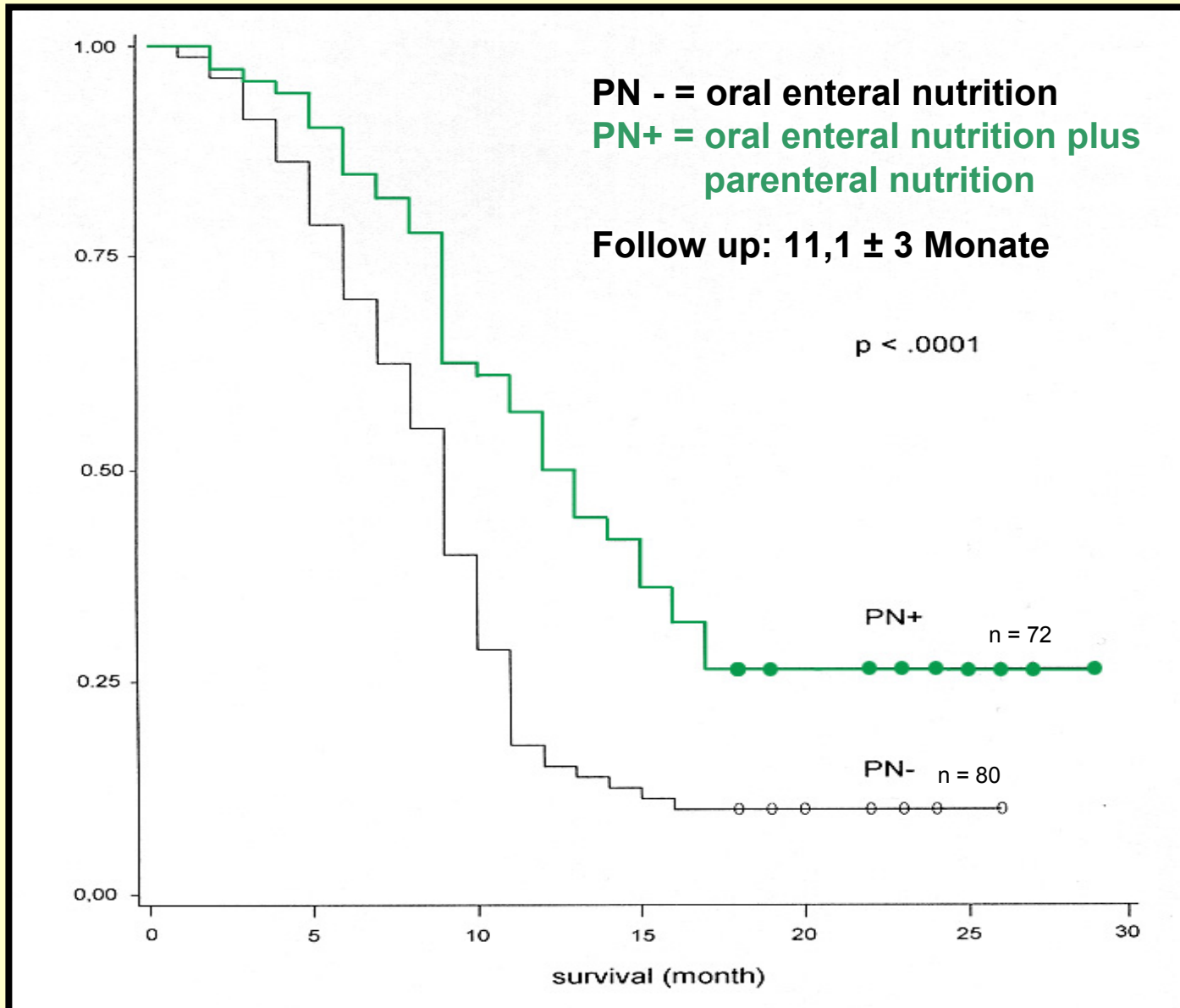
Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease



Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease



The Influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer



Median survival:

PN - = 9 m (8-10)

PN + = 12,5 m (10-15)
($p < .001$)

Total energy:

PN - =

2231 ± 63 kcal/d

PN + =

2214 ± 54 kcal/d

PN: 680 ± 45 kcal/d

UICC stages IIIb-IV ;
cancer: colorectal-,
esophagus-, gastric-,
pancreatic-, ovarian-,
breast-carcinoma;
palliative chemo - /
chemo- / radiotherapie

Insulin treatment in cancer cachexia: effects on survival, metabolism and physical functioning

A:
Survival analysis analyzed as intention to treat

B:
Survival analysis analyzed per protocol

control patients: green
study patients without insulin: blue

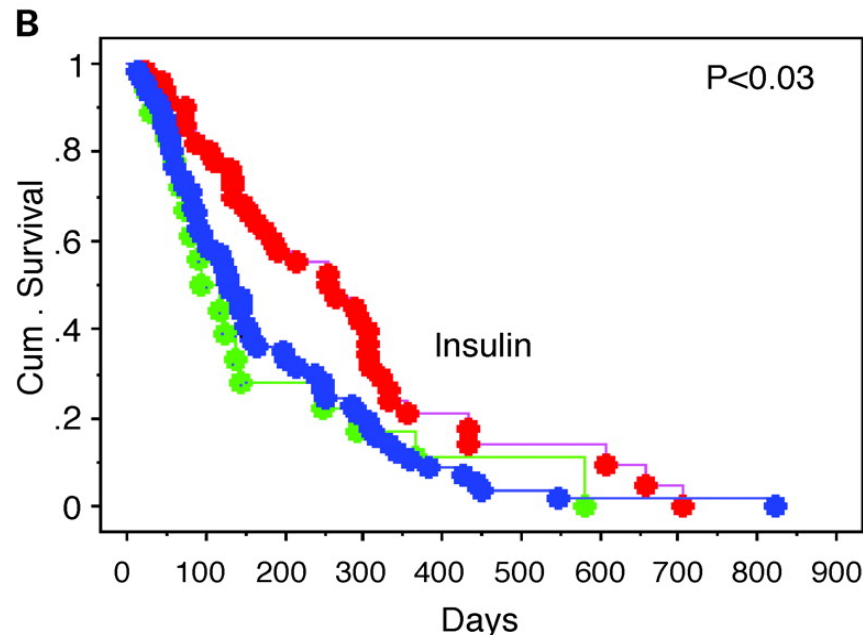
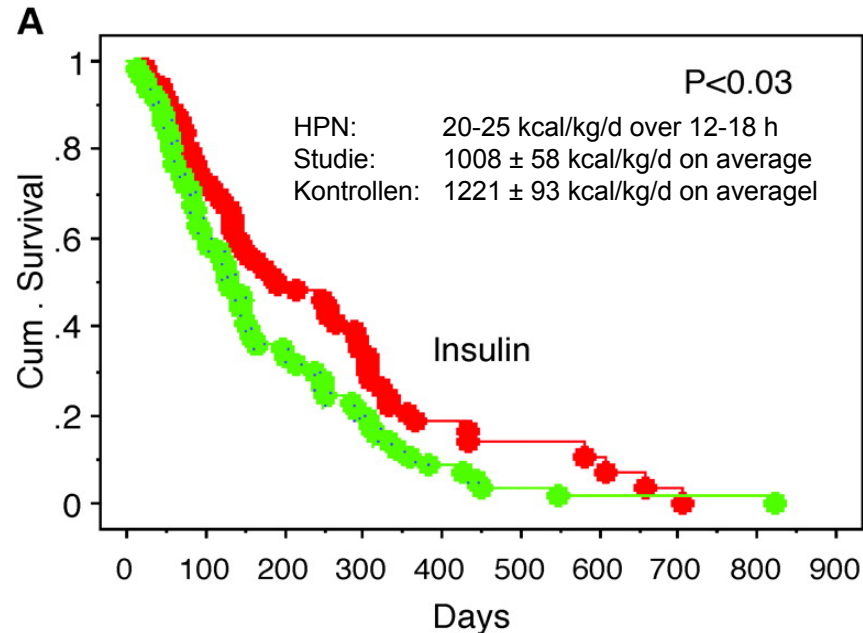
n = 138 pat. with mainly advanced gastrointest.cancer

"Best available palliative support for all patients":

- indomethacin (2 x 25- 50 mg/d)
- recombinant erythropoietin (12.000 - 40.000 IU/w)
- oral supplements (450 - 600 kcal/d) + HPN

Insulin (long-lasting) :

on average: 10 ± 6 U/d
on average kgKG/d: 0,11 ± 0,05 U
Range: 4 bis 30 U/d
treatment: mean 193 ± 139 d



Ernährungsmedizinische Betreuung von Krebskranken

!!!! Take Home !!!!

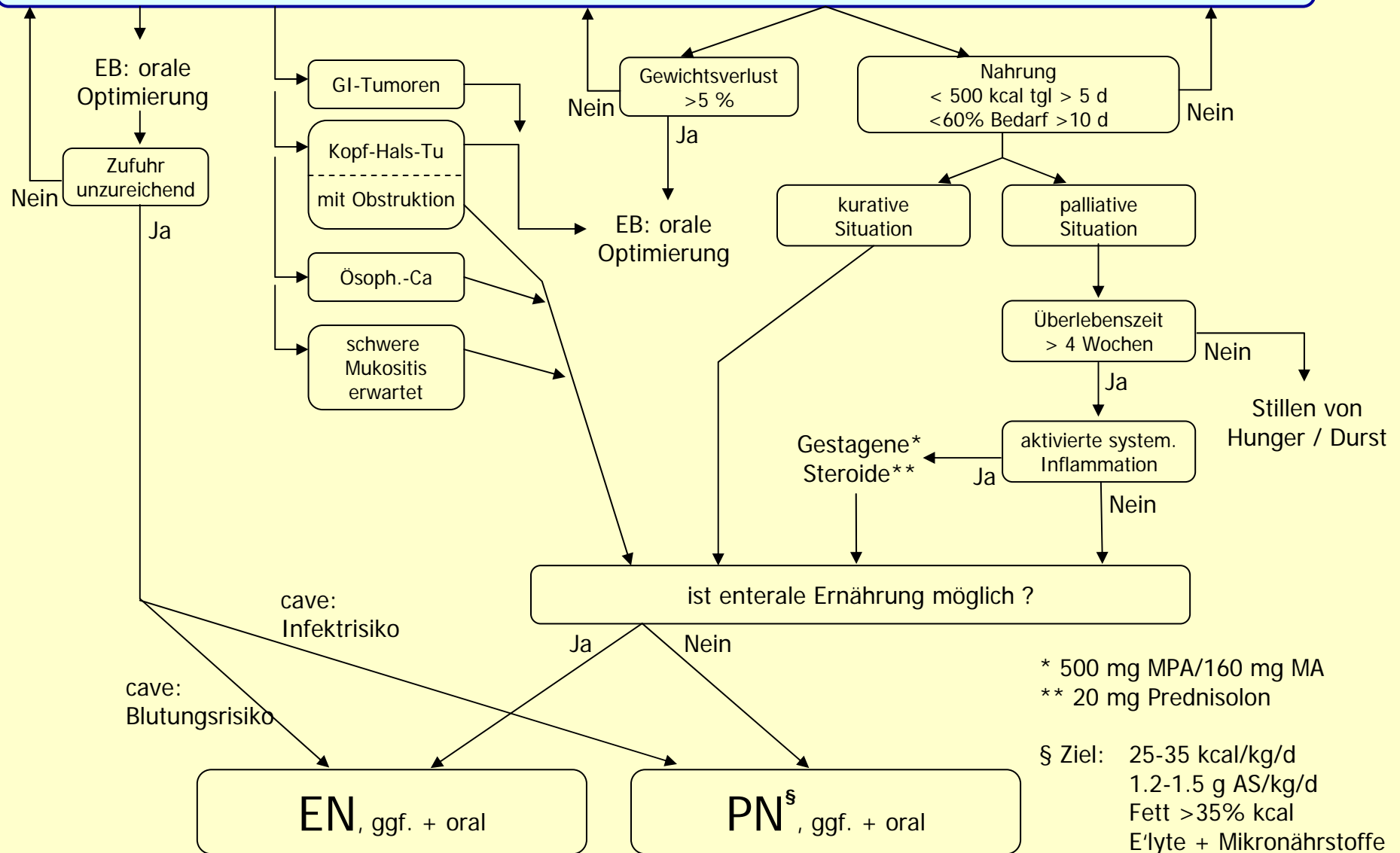
- Bei der Diagnose auch an die Ernährung denken
- Erfassung des Ernährungszustandes bei der Erstuntersuchung und jeder Wiedervorstellung
- Bei einem Gewichtsverlust von 5% und mehr vom gesunden Ausgangsgewicht Indikation zur Ernährungsdiagnostik mit Ernährungsanamnese/ Ernährungsprotokoll (quantitativ und qualitativ) und individueller Ernährungsberatung
- Ernährung therapiebegleitend bei Op,CT,RT,PBSCT, wenn möglich,zunächst oral als "gesteuerte Wunschkost"
- Individueller Einsatz von Formuladiäten und Supplementen
- Bei unzureichender/fehlender Zufuhr **frühzeitig** EN und PN

STAMMZELL-
TRANSPLANT

RADIO-
/CHEMOTHERAPIE

CHEMO- / keine ANTITUMORTHERAPIE

Regelmäßige Diagnostik: Gewichtsänderung, Nahrungsaufnahme



Abk.: AS – Aminosäuren; EB - Ernährungs-Beratung; EN – Enterale Ernährung; PN – Parenterale Ernährung;
MA – Megestrolazetat (off-label); MPA – Medroxyprogesteronazetat (off-label).

Arends 2007

**DGEM-Leitlinien zur
Ernährungstherapie unter
www.dgem.de**