Ernährung von Tumorpatienten

Je nach Literaturangabe sind von Gewichtsverlust und Appetitlosigkeit 50 bis 80 Prozent der Krebspatienten betroffen (1). Eine Mehrzahl der Patienten leidet unter Anorexie und Kachexie, sodass in der Folge vom Anorexie-Kachexie-Syndrom (ACS) gesprochen werden soll. Das Anorexie-Kachexie-Syndrom betrifft jedoch nicht nur Krebspatienten, sondern zu einem grösseren Teil (noch unterdiagnostiziert) auch Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Aids oder COPD (2, 3). Die Unmöglichkeit, sich normal zu ernähren, ist häufig mit Gewichtsverlust vergesellschaftet und wird von Krebspatienten als sehr belastend erlebt (4). Neben der psychosozialen Belastung der Patienten werden aber auch bis zu 20 Prozent der Todesfälle von Krebspatienten direkt mit dem Anorexie-Kachexie-Syndrom in Verbindung gebracht (5).

Aurelius Omlin¹, Florian Strasser²

Spektrum der Ernährungstherapie bei Krebspatienten

Das Spektrum der Ernährungstherapie bei Krebspatienten umfasst Patienten mit neu entdecktem Krebsleiden, Patienten unter Chemo- und Strahlentherapie (allenfalls im Rahmen einer Hochdosistherapie und Stammzelltransplantation), Patienten mit fortgeschrittenen Tumorleiden sowie Patienten mit schwerer Kachexie am Ende des Lebens oder Patienten, die als sogenannte Überlebende nachbetreut werden. Anorexie, frühes Sättigungsgefühl oder Geruchs- und Geschmacksveränderungen dabei als Symptome in allen Situationen auftreten. Eine weitere Gemeinsamkeit besteht darin, dass Patienten und Angehörige in der Regel beim Auftreten von Ernährungsproblemen belastet sind (6).

Dieser Artikel befasst sich hauptsächlich mit dem klinischen Management von Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebsleiden, er stellt verschiedene pharmakotherapeutische Möglichkeiten vor und gibt einen Ausblick auf neue, sich in Entwicklung befindende Medikamente. Teile der vorgestellten Konzepte können auch auf Patienten im Bereich adjuvanter Therapien angewandt werden; alle Ernährungssituationen umfassend abzuhandeln, würde aber den Rahmen dieses Artikels sprengen. Es sei diesbezüglich auf die Arbeit der American Cancer Society verwiesen (7).

Das Anorexie-Kachexie-Syndrom (ACS)

Definition

International bestehen noch keine einheitlichen Definitionen für das Anorexie-Kachexie-Syndrom bei Krebspatienten (8). Als Screening werden folgende Punkte herbeigezogen:

- 1. Appetitlosigkeit > 3/10 auf einer visuellen/numerischen Analogskala oder
- 2. dokumentierter Gewichtsverlust (> 2% pro 2 Monate oder > 5% pro 6 Monate) oder
- 3. reduzierte orale Nahrungszufuhr (Patient nimmt subjektiv weniger als 75% der normalen Menge oder weni-

ger als 20 kcal/kg Körpergewicht pro Tag ein [9]).

Auswirkungen des Anorexie-Kachexie-Syndroms

Ein Anorexie-Kachexie-Syndrom wirkt sich in vier Hauptbereichen auf die Patienten aus:

1. Körperzusammensetzung/Ernährungsstatus

Nicht selten wird bei Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium ein stabiler Gewichtsverlauf dokumentiert, der jedoch durch Flüssigkeitseinlagerungen (Aszites, Pleuraergüsse, Beinödeme) bedingt sein kann, was im Rahmen der klinischen Untersuchung erfasst werden sollte (3).

2. Aktivitätszustand und körperliche Funktion

In der Regel werden Patienten hinsichtlich ihres Aktivitätszustands grob eingeschätzt (guter, mässiger oder schlechter Allgemeinzustand). Es lohnt sich jedoch, hier im Gespräch mit dem Patienten zu erfassen, ob die Aktivitäten des täglichen Lebens (sich ankleiden, Körperpflege oder Nahrungsaufnahme) oder instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (einkaufen, Verkehrsmittel benützen, telefonieren etc.) eingeschränkt sind (10).

3. Weitere assoziierte Symptome (z.B. Dyspnoe, Depression)

Patienten mit fortgeschrittenem Anorexie-Kachexie-Syndrom können aufgrund des zunehmenden Verlusts an Atemhilfsmuskulatur unter Dyspnoe leiden. Andererseits kann jedoch auch Dyspnoe ein Grund für reduzierte orale Nahrungszufuhr sein, da die Patienten durch das Essen unter verstärkter Atemnot leiden. Assoziierte Symptome können einfach - und betreffend Wichtigkeit durch den Patienten eingeschätzt - mit der ESAS (Edmonton-Symptom-Assessment-Skala) erfasst werden (numerische Skala: 0 [fehlend] bis 10 [stark, maximal ausgeprägt]) für folgende Symptome: Schmerz, Müdigkeit, Übelkeit, Depression, Atemnot, Angst, allgemeines Wohlbefinden, Appetit und Schwindel

4. Psychosozio-spirituelle/existenzielle Belastung von Patient und Angehörigen.

Unter Appetitlosigkeit und Ge-

¹Assistenzarzt onkologische Palliativmedizin, Kantonsspital St. Gallen

²Oberarzt mbF Onkologie und Palliativmedizin, Leitung onkologische Palliativmedizin, Kantonsspital St. Gallen

wichtsverlust leiden jedoch nicht nur die Patienten, sondern auch - und dies wird häufig unterschätzt - die Angehörigen, die unter Umständen einen grossen Aufwand betreiben, um gewünschte Speisen zu kochen oder einzukaufen. Patienten wie Angehörige interpretieren Appetitlosigkeit und zunehmenden Gewichtsverlust häufig mit einer Progression der Erkrankung und mit dem Sterben. Einfache Fragen wie beispielsweise: «Sind Sie durch den Gewichtsverlust belastet?» oder «Machen sich Ihre Angehörigen Sorgen wegen Ihres Gewichtsverlustes?» können hilfreiche Einstiegsmöglichkeiten für ein Gespräch über Ernährung sein (6). Metaphern können unter Umständen herbeigezogen werden, um die Situation zu veranschaulichen, so zum Beispiel die Möbelfabrik: Die Produktion ist eingeschränkt, nicht wegen eines Mangels an Holz und Rohmaterial (Kalorien), sondern aufgrund von Defekten in den Maschinen (Krebserkrankung), die verhindern, dass das Rohmaterial zu Möbeln (Muskelmasse) verarbeitet werden kann (12).

Kurze Grundlagen und Assessment

Bei positivem Screening und nach Abschätzung der Auswirkungen des Anorexie-Kachexie-Syndroms können verschiedene Assessmentinstrumente eingesetzt werden, um die Problematik vertieft abzuklären. Wichtig ist an diesem Punkt das Verständnis für primäre und sekundäre Anorexie-Kachexie, die nachfolgend kurz vorgestellt werden sollen.

Primäres ACS versus sekundäres ACS

Das primäre Anorexie-Kachexie-Syndrom, charakterisiert durch einen katabolen Zustand mit gestörten neurohumoralen Regelkreisen auf der Basis eines chronisch entzündlichen Zustands, wird im Artikel von Dr. Rémy Meier (Seite 4ff.) bereits ausführlich behandelt (13). In Zukunft können möglicherweise, basierend auf Tiermodellen, verschiedene Subtypen des primären Anorexie-Kachexie-Syndroms unterschieden werden, die weitere Möglichkeiten für gezielte Therapieoptionen eröffnen würden (14).

Sekundäres Anorexie-Kachexie-Syndrom

Viele Ursachen können bei Krebspatienten zu reduzierter oraler Nah-

rungsaufnahme führen und werden in der Literatur auch immer wieder erwähnt (15). Systematische Untersuchungen über die Häufigkeiten sekundärer Ursachen wurden kürzlich vorgestellt (16, 17). Funktions- oder Integritätsstörungen des Gastrointestinaltraktes - von oral bis anal - stellen die häufigsten Gründe für ein sekundäres Anorexie-Kachexie-Syndrom dar. Angefangen von Mukositis über Dysgeusie und Dysphagie bis hin zu chronischer, zum Teil Opiat-assoziierter Obstipation sind Beispiele der zahlreichen Ursachen, die bei Patientenbefragungen für eine reduzierte orale Nahrungszufuhr gefunden werden. Wichtig in diesem Zusammenhang zu erwähnen ist, dass eine Grosszahl dieser sekundären Ursachen potenziell korrigierbar und somit viel einfacher behandelbar sind als das komplexe und direkt durch den Krebs verursachte primäre Anorexie-Kachexie-Syndrom. Weitere sekundäre Ursachen können sein: verminderte Absorption von Nährstoffen (beispielsweise bei Pankreasinsuffizienz), schlecht eingestellte Schmerzzustände, ein unerkanntes hypoaktives Delirium und nicht zuletzt Diätfehler im Sinne einer zu gesunden Ernährung (nur Gemüse, Säfte oder Früchte) und auch soziale Gründe (niemand kocht) oder finanzielle Belastungen.

Vertiefte Abklärung des appetitlosen und Gewicht verlierenden Patienten und Entscheidungsfindung

Nicht nur fehlen noch international gültige Definitionen für klinisch wichtige Aspekte des Anorexie-Kachexie-Syndroms, es müssen in Zukunft auch die Assessmentinstrumente für eine vertiefte Abklärung bei einem Patienten mit fortgeschrittenem Krebsleiden, der Gewicht verliert, erarbeitet werden. Neben der Evaluation von primären und sekundären Anteilen des Anorexie-Kachexie-Syndroms gilt es hier zum Beispiel, die Tumordynamik mit einzubeziehen, die anhand von Tumormarkern und Bildgebung abgeschätzt werden kann. Weiter wird die orale Nahrungszufuhr durch ein Ernährungsprotokoll (vorzugsweise über 3 Tage) erhoben und in Bezug auf Energie- und Eiweisszufuhr analysiert.

Zur Erfassung des Ernährungsstatus können Laborwerte wie zum Beispiel Albumin herbeigezogen werden. Spurenelemente und Vitamine werden selten routinemässig bestimmt. Bei Patienten mit Bronchuskarzinom und regelmässiger Vitamin- und Spurenelementeinnahme wurde in einer retrospektiven Arbeit eine höhere Lebensqualität und ein längeres Überleben nachgewiesen (18). Für die Behandlung von Dysgeusie mit Zink liegen Studien mit unterschiedlichen Schlussfolgerungen vor (19, 20). Die Verschreibung von Vitamin- und Spurenelementpräparaten während Chemotherapie wird aufgrund der antioxidativen Wirkungen und der damit möglichen Interaktionen mit den Chemotherapeutika kontrovers beurteilt (7). Nicht zuletzt gehört zur vertieften Abklärung auch das Gespräch über Belastungen des Patienten und der Angehörigen aufgrund des Anorexie-Kachexie-Syndroms, wie bereits oben beschrieben.

Prioritäten festlegen und Vereinbarung von Zielen

Bei fortgeschrittenen Krebsleiden treten Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust häufig nicht allein auf, vielmehr erschweren weitere Probleme, wie beispielsweise schlecht kontrollierte Schmerzen oder zunehmende Müdigkeit, die Situation. Die fortschreitende Krankheit bedingt Diskussionen über weitere Therapiemöglichkeiten, aber auch über den nahenden Tod, und setzt den Patienten und die Angehörigen psychosozialen, unter Umständen auch existenziellen Belastungen aus (6). Eine gemeinsam mit dem Patienten und den Angehörigen definierte Liste von Problemen kann in solchen Situationen die Planung des weiteren Vorgehens erleichtern, wobei auch nichtsomatische Probleme wie Trauer oder Angst durchaus Platz auf einer solchen Prioritätenliste haben sollten (21).

Tabelle 1: Prioritäten diskutieren anhand des P-Modells

- Priorität des zu behandelnden Problems
- Preis der Intervention (Nebenwirkungen, Zeitaufwand)
- Probabilität (Wahrscheinlichkeit, dass die Intervention den Zustand bessert)
- Prognose (wie viel Zeit bleibt dem Patienten, was ist über die Krankheitsdynamik bekannt?)
- Prävention (z.B. Verhindern von zukünftigen Komplikationen durch die Intervention)
- **P**räferenz des Patienten

In schwierigen Situationen, wenn es darum geht, die einzelnen Probleme betreffend Priorität zu gewichten, kann sich das sogenannte P-Modell als hilfreich erweisen (Tabelle 1). Wenn Interventionen eingeleitet werden, sollen wenn immer möglich mit dem Patienten die Ziele (beispielsweise vermehrter Appetit, täglicher Stuhlgang), der Zeitraum, in dem diese erreicht werden sollen, sowie der Behandlungsplan besprochen werden. Zur Beurteilung und Behandlung von Krebspatienten mit Gewichtsverlust wäre es wünschenswert, ein multidisziplinäres Team mit einzubeziehen (Pflegefachpersonen, Ernährungsberatung, Physiotherapie, Psychoonkologie), sodass auf ganz verschiedenen Ebenen Massnahmen in die Wege geleitet werden können (Tabelle 2 [22]). Die Pharmakotherapie stellt nur eine Säule der Therapieoptionen des Anorexie-Kachexie-Syndroms dar. In der Folge sollen einige häufig verwendete und in Studien untersuchte Medikamente besprochen werden.

Ernährungstherapie

Ernährungstherapeutische Massnahmen allein können den Gewichtsverlust bei Krebspatienten in den allermeisten Fällen nicht rückgängig machen, was aufgrund der komplexen Pathophysiologie nachvollziehbar erscheint (23). Individuelle Ernährungsberatung kann jedoch zu einer verbesserten oralen Nahrungszufuhr und proportional zu verbesserter Lebensqualität führen (24). Wenn die Kalorienzufuhr erhöht werden soll, so sind erstens die Ernährungsberatung mit Fokus auf Verbesserung der Energieund Eiweisszufuhr und in einem zweiten Schritt die orale Ergänzungsnahrung Methoden der Wahl. Bei Patienten mit intakter Funktion des

Tabelle 2: Interventionen

- Behandlung des primären ACS (tumorspezifische Massnahmen)
- Behandlung von sekundären, potenziell korrigierbaren Ursachen
- Ernährungsberatung, Supplemente oder parenterale Ernährung in ausgewählten Fällen
- Verbesserung der k\u00f6rperlichen Aktivit\u00e4t
- Psychosoziale Beratung
- Behandlung assoziierter Symptome (z.B. Depression, Atemnot)

Gastrointestinaltrakts kann das Konzept der «cognitive control» hilfreich sein, das heisst, Patienten haben gelernt zu essen trotz reduziertem oder fehlendem Hungergefühl («Essen mit dem Kopf»). In ausgewählten Fällen, zum Beispiel bei chronischer inoperabler maligner Darmpassagestörung ohne Beteiligung kritischer Organe (z.B. Leber, Hirn), kann eine parenterale Ernährung sinnvoll sein (25). Liegt jedoch eine fortgeschrittene Tumorsituation mit aktivierter Entzündung und kataboler Stoffwechsellage vor, so wird die Kalorienzufuhr unabhängig vom Applikationsweg keine Gewichtszunahme erreichen können, zudem müssen erhebliche Nebenwirkungen in Kauf genommen werden

Pharmakotherapeutische Möglichkeiten zur Verbesserung von Appetit und Gewichtsverlust

Kurzfristige Effekte durch Kortikosteroide

Kortikosteroide wurden in mehreren Studien untersucht, wobei eine Verbesserung des Appetits und der oralen Nahrungszufuhr sowie der Lebensqualität teilweise nachgewiesen werden konnte. Da Dosis und Art der Steroide in den verschiedenen Studien unterschiedlich waren, kann wenig ausgesagt werden über die optimale Dosierung und Dauer einer Steroidtherapie. Allgemein kann eine kurzfristige Verbesserung des Appetits und des Wohlbefindens für zwei bis vier Wochen erreicht werden, anschliessend überwiegen jedoch die Nebenwirkungen (proximal betonte Myopathie, diabetogene Stoffwechsellage, erhöhtes Risiko für Infektionen), und der positive Effekt der Steroide nimmt rasch ab. Somit können Steroide nur für den kurzfristigen Einsatz, beispielsweise vor wichtigen Lebensereignissen, und nach sorgfältiger Patienteninformation empfohlen werden (27).

Progestine für Appetitverbesserung

Synthetische Progesteronderivate, sogenannte Progestine (Megestrolacetat oder Medroxyprogesteronacetat), wurden in vielen Studien untersucht und führten reproduzierbar und dosisabhängig zu Appetitstimulation und Gewichtszunahme bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebsleiden. Die pathophysiologische Erklärung beruht

hypothetisch auf dem Einfluss auf die proinflammatorischen Zytokine und den Fettmetabolismus. Bei niedrigen Dosierungen kann insbesondere eine Appetitverbesserung, bei höherer Dosis auch eine Gewichtszunahme (vor allem Fett) erreicht werden. Vor Einsatz von Progestinen muss das Nebenwirkungsprofil abgeschätzt werden, wobei insbesondere die thromboembolischen Ereignisse (bis zu 5%), arterielle Hypertonie und Nebennierenrindensuppression (28) nicht ausser Acht gelassen werden dürfen. Sind behandelbare sekundäre Ursachen ausgeschlossen, können bei persistierender Appetitlosigkeit Progestine eingesetzt werden (27).

Thalidomid

Aufgrund der pathophysiologischen Grundlage wurde eine positive Wirkung von Thalidomid auf das primäre Anorexie-Kachexie-Syndrom vermutet. Wegen der Nebenwirkungen (Neuropathie, kognitive Einschränkung, Obstipation) werden die Resultate einer ersten kleinen Studie, die einen positiven Effekt in Bezug auf eine Stabilisierung des Gewichts zeigten, von weiteren Studien abhängig gemacht (29).

Prokinetika

Prokinetika können insbesondere bei Patienten mit vorwiegend beeinträchtigter oberer gastrointestinaler Motilität von Nutzen sein. Positive Effekte wurden insbesondere bei frühem Sättigungsgefühl (early satiety) oder chronischer Nausea nachgewiesen. Es konnte jedoch noch keine systematische Verbesserung des Appetits oder der oralen Kalorienzufuhr nachgewiesen werden (30).

Fischöl oder Omega-3-Fettsäuren

Fischöl enthält unter anderem EPA (Eicosapentaensäure), was zu einer Suppression der Akutphaseproteinproduktion inklusive deren Mediatoren (Interleukin-6) führen kann (31). In einer plazebokontrollierten Studie mit 60 Patienten, die entweder Kapseln mit Fischöl oder Plazebo erhielten, konnte keine Verbesserung von Appetit oder oraler Nahrungszufuhr nachgewiesen werden (32).

In einer weiteren plazebokontrollierten Studie fand sich insgesamt kein Vorteil für die Produkte mit Omega-3-Fettsäuren im Vergleich mit anderen Nahrungssupplementen. Interessanterweise konnte aber bei Patienten mit erhöhten Blutspiegeln mit Omega-3-

Fettsäure eine leichte Gewichtszunahme dokumentiert werden, was zumindest einen dosisabhängigen Effekt vermuten lässt (33). Eine Kombinationsstudie von EPA mit Progestinen führte in der Kombination nicht zu einer Verbesserung von Gewicht oder Appetit, verglichen mit Progestinen allein (34). Eine kürzlich publizierte plazebokontrollierte, doppelblinde Arbeit mit 518 Patienten, die 2 g oder 4 g EPA oder Plazebo erhielten, konnte ebenfalls keinen statistisch signifikanten Vorteil betreffend Gewicht oder Nahrungszufuhr im Vergleich zu Plazebo dokumentieren (35).

Zusammengefasst kann der generelle Gebrauch von EPA-haltigen Nahrungssupplementen nicht begründet werden. Selektionierte Patienten können aber allenfalls davon profitieren, wobei insbesondere in Zukunft möglicherweise Blutspiegelbestimmungen hilfreich sein können.

Zyklooxygenaseinhibitoren

Aufgrund des bei vielen Tumorpatienten nachgewiesenen schwelenden Entzündungszustands wurden Studien mit Zyklooxygenaseinhibitoren durchgeführt. Die Resultate von kleinen Studien rechtfertigen jedoch nicht den breiten Einsatz von nichtsteroidalen Antirheumatika. In einer Studie mit 73 Patienten, randomisiert auf Progestine und Plazebo versus Progestine und Ibuprofen, zeigte die Kombinationstherapie jedoch eine vielversprechende Stabilisierung des Gewichtsverlusts und eine Verbesserung der Lebensqualität (36). Der breite Einsatz von Zyklooxygenaseinhibitoren kann nicht empfohlen werden, und es sind Nebenwirkungen, namentlich Niereninsuffizienz und gastrointestinale Blutungen, in der Beurteilung vor Einsatz einer solchen Therapie mit einzubeziehen.

Cannabinoide

Trotz ihres appetitstimulierenden Potenzials konnte in einer kürzlich vorgestellten Arbeit mit 240 Patienten keine Verbesserung des Appetits oder der Lebensqualität durch den Einsatz von Cannabisextrakten erreicht werden (37). Möglicherweise führen Cannabinoide – wie pathophysiologisch vermutet werden kann – zu einer zentralen Appetitstimulation, hemmen jedoch die periphere gastrointestinale Motilität, was den positiven Effekt der Appetitstimulation wieder aufheben würde. Es bleibt abzuwarten, ob in Zu-

kunft Patientengruppen identifiziert werden können, die von einer Therapie mit Cannabinoiden profitieren (38).

Ausblick auf neue Substanzen

Melatonin hat in zwei Studien zwar eine Gewichtsstabilisierung erreicht, jedoch keine Verbesserung des Appetits oder der oralen Nahrungszufuhr (27).

natürliches Magenhormon, Ghrelin, hat in Tiermodellen zu Gewichts- und Muskelmassenzunahme geführt. Resultate einer ersten Phase-I/II-Studie mit i.v.-Ghrelin wurden am ASCO 2006 vorgestellt. Ziel der Studie war zunächst, Sicherheit und Verträglichkeit der Ghrelin-Behandlung zu untersuchen. Dazu erhielten 21 Patienten einmal wöchentlich Ghrelin i.v. für zwei Wochen. Nahrungsaufnahme und nahrungsabhängige Symptome unterschieden sich nicht von den Tagen, an denen Patienten Ghrelin erhielten, und jenen, an denen sie mit Plazebo behandelt wurden (double crossoverdesign). Ghrelin wurde jedoch gut toleriert und konnte ohne Nebenwirkungen sicher appliziert werden (39). In weiteren Studien wird es nun darum gehen, Appetit und/oder Gewichtszunahme nach Ghrelin-Gabe zu untersuchen. Die Resultate werden mit Spannung erwartet.

Es bleibt abzuwarten, ob verbesserte Ansätze zur Klassifikation von Anorexie und Kachexie bei Krebspatienten sowie die Subtypisierung der primären Anorexie und Kachexie Grundlagen für neue Studien und in der Folge gezielter Interventionen sein können.

Verschiedene Studien untersuchen Substanzen mit potenziell positiver Wirkung auf Appetit und Gewicht, beispielsweise Oxandrolon, MC4-Rezeptorantagonist, Antimyostatin-Antikörper, TNF-alpha-Inhibitoren, ATP und andere.

Schlussfolgerungen

Mit einem einfachen Screening (Gewichtsverlust, Appetitverlust, reduzierte orale Nahrungszufuhr) können das Anorexie-Kachexie-Syndrom und dessen Auswirkungen erfasst werden.

Die primäre Ursache des ACS beruht auf dem Tumor und den von ihm sezernierten Produkten sowie einer Begleitentzündung und führt zu komplexen metabolischen und neuroendokrinen Veränderungen. Die Behandlung des primären ACS erfolgt mit tumorspezifischen antineoplastischen Massnahmen. Sekundäre potenziell behandelbare Ursachen sollten immer erhoben und der Patient einer ursachenzentrierten Therapie zugeführt werden. Die Behandlung des ACS erfordert einen multidisziplinären Ansatz mit Verbesserung der körperlichen Aktivität, Ernährungsberatung, psychosozial-existenzieller Beratung und nicht zuletzt medikamentösen Massnahmen in ausgewählten Fällen.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Florian Strasser
OA mbF, Leiter Onkologische Palliativmedizin
Fachbereich Onkologie, Dept. Innere Medizin &
Palliativzentrum Dept IMD
Kantonsspital
9007 St. Gallen

Literatur:

- 1. Stewart GD, Skipworth RJ, Fearon KC. Cancer cachexia and fatigue. Clin Med. 2006; 6 (2): 140–143.
- 2. Bruera E. ABC of palliative care. Anorexia, cachexia, and nutrition. BMJ. 1997; 315 (7117): 1219–22.
- 3. Davis MP, Dickerson D. Cachexia and anorexia: cancer's covert killer. Support Care Cancer. 2000; 8 (3): 180–7.
- 4. Strasser F: Eating-related disorders in patients with advanced cancer. Support Care Cancer 2003; 11 (1): 11–20.
- 5. Dimitriu C, Martignoni ME, Bachmann J, et al. Clinical impact of cachexia on survival and outcome of cancer patients. Rom J Intern Med. 2005; 43 (3–4): 173–85.
- 6. Strasser F, Binswanger J, Cerny T, Kesselring A. Fighting a losing battle: eating-related distress of men with advanced cancer and their female partners. A mixed-methods study. Palliat Med. 2007 Mar; 21 (2): 129–37.
- 7. Doyle C, Kushi LH, Byers T, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, et al. The 2006 Nutrition, Physical Activity and Cancer Survivorship Advisory Committee; American Cancer Society. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. CA Cancer J Clin. 2006; 56 (6): 323–53.
- 8. Springer J, von Haehling S, Anker SD. The need for a standardized definition for cachexia in chronic illness. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2006; 2 (8): 416–7.
- 9. Strasser F, Bruera ED. Update on anorexia and cachexia. Hematol Oncol Clin North Am. 2002;16 (3): 589–617.
- 10. Dahele M, Skipworth RJ, Wall L, Voss A, Preston T, Fearon KC. Objective physical activity and self-reported quality of life in patients receiving palliative chemotherapy. J Pain Symptom Manage. 2007; 33 (6): 676–85. Epub 2007 Mar. 23
- 11. MacDonald N, Easson AM, Mazurak VC, Dunn GP, Baracos VE. Understanding and managing cancer cachexia. J Am Coll Surg. 2003; 197 (1): 143–61.
- 12. Moynihan T, Kelly DG, Fisch MJ. To feed or not to feed: is that the right question? J Clin Oncol. 2005; 23 (25): 6256–9.
- 13. Inui A: Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. CA Cancer Clin 2002; 52: 72–91.

- 14. Baracos VE. Cancer-associated cachexia and underlying biological mechanisms. Annu Rev Nutr. 2006; 26: 435–61.
- 15. Shragge JE, Wismer WV, Olson KL, Baracos VE. Shifting to conscious control: psychosocial and dietary management of anorexia by patients with advanced cancer. Palliat Med. 2007; 21 (3): 227–33.
- 16. Del Fabbro E, Dalal S, Delgado M, Freer G, Bruera E: Secondary vs primary cachexia in patients with advanced cancer. J Clin Oncol 2007; ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 9128
- 17. Omlin AG, Strasser F. Secondary causes of cancer-related anorexia: Recognition in daily practice by a novel checklist, a pilot study. J Clin Oncol 2007; ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 9058.
- 18. Jatoi A, Williams B, Nichols F, Marks R, Aubry MC, Wampfler J, Finke EE, Yang P. Is voluntary vitamin and mineral supplementation associated with better outcome in non-small cell lung cancer patients? Results from the Mayo Clinic lung cancer cohort. Lung Cancer. 2005; 49 (1): 77–84. Epub 2005 Apr 18.
- 19. Heckmann SM, Hujoel P, Habiger S, Friess W, Wichmann M, Heckmann JG, Hummel T. Zinc gluconate in the treatment of dysgeusia a randomized clinical trial. J Dent Res. 2005; 84 (1): 35–8. Erratum in: J Dent Res. 2005 Apr; 84 (4): 382.
- 20. Halyard MY, Jatoi A, Sloan JA, Bearden JD 3rd, Vora SA, Atherton PJ, et al. Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and neck cancer patients? Results of phase III double-blind, placebo-controlled trial from the North Central Cancer Treatment Group (N01C4). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007; 67 (5): 1318–22.
- 21. Stromgren AS, Sjogren P, Goldschmidt D, Petersen MA, Pedersen L, Groenvold M. Symptom priority and course of symptomatology in specialized palliative care. J Pain Symptom Manage. 2006; 31 (3): 199–206.
- 22. Strasser F et al. Interdisciplinary palliative nutrition and fatigue (N&F) clinic: evaluation of a new outpatient model. Ann Oncol 2006; 17 (Supplement 10): ix26-ix273.
- 23. Skipworth RJ, Fearon KC. The scientific rationale for optimizing nutritional support in cancer. J Gastroenterol Hepatol. 2007; 19 (5): 371–7.
 24. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Camilo M. Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional Counselling! Clin Nutr. 2007; 26 (1): 7–15. Epub 2006 Dec 12.
- 25. Whitworth MK, Whitfield A, Holm S, Shaffer J, Makin W, Jayson GC. Doctor, does this mean I'm going to starve to death? J Clin Oncol. 2004; 22 (1): 199–201.
- 26. Moynihan T, Kelly DG, Fisch MJ. To feed or not to feed: is that the right question? J Clin Oncol. 2005; 23 (25): 6256–9.
- 27. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, LeGrand S, Lagman R. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. J Clin Oncol 2005; 23: 8500–8511.
- 28. Dev R, Del Fabbro E, Bruera E. Association between megestrol acetate treatment and symptomatic adrenal insufficiency with hypogonadism in male patients with cancer. Cancer. 2007; 110 (6): 1173–1177.
- 29. Gordon JN, Trebble TM, Ellis RD, et al. Thalidomide in the treatment of cancer cachexia: a randomised placebo controlled trial. Gut 2005; 54: 540–545
- 30. Bruera E, Belzile M, Neumann C, Harsanyi

- Z, Babul N, Darke A. A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. J Pain Symptom Manage. 2000; 19 (6): 427–35.
- 31. Tisdale MJ, Dhesi JK. Inhibition of weight loss by omega-3 fatty acids in an experimental cachexia model. Cancer Res. 1990; 50 (16): 5022-6. 32. Bruera E, Strasser F, Palmer JL, Willey J, Calder K, Amyotte G, Baracos V. Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/cachexia: a double-blind, placebo-controlled study. J Clin Oncol. 2003; 21 (1): 129-34.
- 33. Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. Gut 2003; 52: 1479–1486.
- 34. Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL, et al. An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancerassociated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. J Clin Oncol 2004; 22: 2469–2476.
- 35. Fearon KC, Barber MD, Moses AG, Ahmedzai SH, Taylor GS, Tisdale MJ, Murray GD. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. J Clin Oncol. 2006; 24 (21): 3401–7.
- 36. McMillan DC, O'Gorman P, Fearon KC, McArdle CS. A pilot study of megestrol acetate and ibuprofen in the treatment of cachexia in gastrointestinal cancer patients. Br J Cancer 1997; 76: 788–790.
- 37. Strasser F, Luftner D, Possinger K, et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. J Clin Oncol 2006; 24: 3394–3400.
- 38. Jatoi A, Windschill HE, Loprinzi CL, et al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. J Clin Oncol 2002; 20: 567–573.
- 39. Strasser F, Lutz T, Thürlimann B, Mäder M, Büche D, Brändle M, Von Moos R, Tschöp M, Demmer R, Cerny T. Intravenous ghrelin for cancer-related anorexia/cachexia: A randomized, placebo-controlled, double-blind, double crossover phase I/II study. J Clin Oncol 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 24, No. 18S (June 20 Supplement), 2006: 8619.