

Parenterale Ernährung bei Tumorkachexie

Rahel Stadler

Die Tumorkachexie ist eine ernst zu nehmende, vielfach unterschätzte und oft nicht diagnostizierte Komplikation einer malignen Krebserkrankung. Ernährungsmedizinische Begleitsymptome des Tumors wie zum Beispiel Fatigue, Inappetenz, Dysgeusie und Schmerzen sowie die Nebenwirkungen der onkologischen Therapie (Nausea, Emesis etc.) erschweren die ausreichende Nahrungszufuhr. Ein Gewichtsverlust ist die logische Konsequenz. Es scheint naheliegend, dass an diesem Punkt der Einsatz einer parenteralen Ernährung in Betracht gezogen wird, wenn auf dem oralen beziehungsweise enteralen Weg keine Besserung in Aussicht ist. Nachfolgend werden deshalb die Aspekte der Tumorkachexie definiert und in diesem Zusammenhang der Einsatz der parenteralen Ernährung diskutiert.

Metabolische Veränderungen bei der Tumorkachexie

Im gesamten Metabolismus des Patienten führen sowohl der Tumor als auch die antitumorale Therapie zu Stoffwechselveränderungen. Dies geschieht nebst den krankheitsbedingten systemischen Entzündungsprozessen durch den Stoffwechsel des Tumors selbst (3). Dabei rufen die Tumorzellen bereits im frühen Krankheitsstadium eine entzündliche Immunreaktion hervor. Entzündungsfaktoren wie CRP, TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-6 und Interferon- γ werden vermehrt freigesetzt. Diese fördern zum einen das Tumorstadium und wirken sich zum anderen auf die Nährstoffresorption und den weiteren Stoffwechsel der zugeführten Nährstoffe aus (7, 9). Je aktiver die Tumordynamik und die damit einhergehende ausgeprägte Inflammation, desto schwieriger ist es, die katabole Stoffwechsellaage zu beeinflussen (4). Als Folge der bestehenden Inflammation führt die dadurch einsetzende Inappetenz zu einer verminderten Nahrungszufuhr und damit zu einer Dysbalance im Energie- und Proteinhaushalt (9).

Der daraus resultierende Gewichtsverlust gilt als ein signifikanter und unabhängiger Prädiktor für das Mortalitätsrisiko (9). Infolge der metabolischen Veränderungen findet ein überproportionaler Abbau von Muskel- und Fettmasse statt (9). Dieser Verlust kann nicht vollständig durch eine konventionelle Ernährungstherapie rückgängig gemacht werden und führt bei weiterem Fortschreiten zu funktioneller Beeinträchtigung (2, 5). Somit haben Tumorkachexie-Patienten mit Gewichtsverlust eine schlechtere Prognose als Tumorkachexie-Patienten ohne Gewichtsverlust (9).

Zusammenfassend werden die oben geschilderten pa-

thophysiologischen Prozesse der Katabolie aufgrund des Tumorgeschehens als multifaktorielles Syndrom der Tumorkachexie definiert.

Prävalenz der Tumorkachexie

Die Tumorkachexie ist mit einer Prävalenz von 50 Prozent aller mangelernährten Krebserkrankten ein weit verbreitetes Krankheitsbild, welches mit einer beeinträchtigten Lebensqualität und einer erhöhten Mortalität einhergeht (1). Zu erwähnen ist des Weiteren, dass die antitumorale Therapie in ihrer Wirkung und ihrer Toleranz durch die Kachexie beeinträchtigt wird, was zu mehr Nebenwirkungen und schlimmstenfalls zum Therapieabbruch führen

«**Je aktiver die Tumordynamik und die damit einhergehende ausgeprägte Inflammation, desto schwieriger ist es, die katabole Stoffwechsellaage zu beeinflussen.**»

kann (1, 9). Unabhängig von anderen Risikofaktoren wird durch die Tumorkachexie ein schlechteres Therapie-Outcome als bei gut ernährten Patienten erwartet (2, 3). Zirka 30 Prozent aller Tumorkachexie-Patienten – so wird vermutet – sterben infolge einer Kachexie und nicht an der Tumorerkrankung selbst (1). Mit diesem Wissen ist es umso wichtiger, frühzeitig ernährungstherapeutische Interventionen einzuleiten, um eine Tumorkachexie zu verhindern beziehungsweise diese in ihrem Verlauf hinauszuzögern (9).

Nutrition parentérale en cas de cachexie tumorale

Mots clés: phases de la cachexie tumorale – nutrition parentérale

Les symptômes médico-nutritionnels d'accompagnement du cancer tels que fatigue, inappétence, dysgeusie et douleurs, ainsi que les effets secondaires du traitement oncologique, font qu'il est difficile d'avoir des apports alimentaires suffisants. Dans cet article, les aspects de la cachexie tumorale sont définis et le recours à la nutrition parentérale dans ce contexte est discuté.

Phasen der Tumorkachexie

Die Tumorkachexie ist ein sich weiterentwickelnder Zustand, welcher nach der Definition von Kenneth und Strasser et al. in drei Phasen eingeteilt wird (Tabelle).

Nicht alle Tumorpatienten durchlaufen alle Phasen der Kachexie. Ob eine Kachexie in ihrem Verlauf fortschreitet, hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab. Besonders Art und Stadium des Tumors, das Auftreten einer systemischen Inflammation, zu geringe Nahrungszufuhr und das Ansprechen auf die anti-tumorale Therapie spielen beim Kachexieverlauf eine wesentliche Rolle (3).

Dem katabolen Zustand ist zunächst durch die anti-tumorale Therapie entgegenzuwirken, bevor die Energiezufuhr, gegebenenfalls auch mittels künstlicher Ernährung, gesteigert werden sollte (4). Im Stadium der refraktären Kachexie sind ernährungstherapeutische Interventionen auf die Verbesserung der katabolen Stoffwechsellage ohne jegliche Wirkung, da das Entzündungsgeschehen die Nährstoffverwertung negativ beeinflusst (9).

Parenterale Ernährung – Indikation

Ist der Energiebedarf nicht über den oralen beziehungsweise enteralen Weg zu decken, wird die Indikation zur parenteralen Ernährung beziehungsweise zur teilparenteralen Ernährung gestellt (5). Ist eine bedarfsdeckende Ernährung über den enteralen Weg jedoch weiterhin möglich, gibt es keinen Grund, eine parenterale Ernährung des Tumorpatienten in Betracht zu ziehen (5).

Parenterale Ernährung bei Tumorkachexie

Ziel der parenteralen Ernährung ist es, möglichst frühzeitig präventiv auf den kachektischen, malnutritiven Zustand einzuwirken (5), das heisst, den Gewichtsverlust zu unterbinden, allfällige Ödeme infolge einer meist bestehenden Hypoalbuminämie zu verhindern und letztlich die Lebensqualität zu verbessern (4, 12, 13). Zudem unterstützt eine frühzeitige parenterale Ernährung die Tumorthherapie, ver-

mindert deren Nebenwirkungen und verbessert somit das Outcome und die Funktionalität des Tumorpatienten (5). Sie ist aber erst dann indiziert, wenn eine ungenügende orale und/oder enterale Zufuhr mit dadurch eingeschränkter Prognose beim Patienten zu beobachten ist und parallel der Tumortherapie wird (5). Die orale/enterale Zufuhr wird nach Empfehlung der ESPEN-Guidelines als ungenügend definiert, wenn die zu erwartende Energiezufuhr weniger als 60 Prozent innerhalb der nächsten 10 Tage beträgt (5).

Der Einsatz künstlicher Ernährung ist allerdings nur dann sinnvoll, wenn sich der Patient entweder noch in der Prækachexiephase befindet oder in der Kachexiephase noch kein inflammatorisches Geschehen zu verzeichnen ist (CRP im Normbereich). Hingegen ist es in einer Kachexiephase mit systemischem, inflammatorischem Prozess ausgesprochen schwierig, einen anabolen Stoffwechsellzustand zu erreichen. In diesem Stadium sollte das Augenmerk hauptsächlich auf der Therapie des Entzündungsgeschehens liegen (5).

Die aktuelle Datenlage zur parenteralen Ernährung bei Tumorkachexie ist sehr spärlich. Mehrere Studien konnten keinen nutzbringenden Effekt der parenteralen Ernährung als Ergänzung zur Radio- oder Chemotherapie demonstrieren (5, 11). Tatsächlich zeigen diese Studien, dass Patienten mit adjuvanter parenteraler Ernährung im Vergleich zu Patienten ohne parenterale Ernährung häufiger von Komplikationen betroffen waren und Infektionen erlitten, ohne dass eine Verbesserung des onkologischen Outcomes erzielt wurde (14). Allerdings bemerken Blum et al., dass die Studien vor vielen Jahren durchgeführt wurden und nicht im Rahmen des Entzündungsgeschehens interpretiert wurden (11). Die Kritik ist berechtigt, da zum damaligen Zeitpunkt die Ernährungsstandards noch weit vom heutigen Wissensstand entfernt waren.

Auch waren weder eine bestehende Mangelernährung noch eine Aphasie absolute Kriterien zur Implementation der parenteralen Ernährung (5). Letztlich fand die parenterale Ernährung der Studienpatienten lediglich während sehr kurzer Zeitspannen Anwendung, und dies meist während des stationären Aufenthalts (5). Eine Mangelernährung beziehungsweise eine Kachexie, welche oft bereits seit Monaten besteht, kann jedoch unmöglich in dieser kurzen Zeit beseitigt werden (5).

Nebst der Beurteilung der ganz harten Outcomes sollten bei der Frage, ob parenteral ernährt werden soll oder nicht, auch andere Aspekte berücksichtigt werden. In einer Studie wurden Tumorpatienten nach ihrer Lebensqualität befragt. 50 Prozent brachten diese mit dem Ernährungsstatus beziehungsweise dem Gewichtsverlust in Verbindung. Nur gerade 30 Prozent hingegen benannten den Tumor selbst als den die Lebensqualität beeinflussenden Faktor (10). Kachektische Patienten erfahren also durch die Kachexie selbst eine verminderte Lebensqualität, was im Extremfall in einer klinischen Depression endet (10).

Tabelle 1:

Phasen der Tumorkachexie (3)

Prækachexie	Kachexie	Refraktäre Kachexie
<ul style="list-style-type: none"> • Gewichtsverlust $\leq 5\%$ • Anorexia • veränderter Stoffwechsel 	<ul style="list-style-type: none"> • Gewichtsverlust $> 5\%$ • BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$ und Gewichtsverlust von 2% • verminderte Nahrungszufuhr • systemisches Entzündungsgeschehen 	<ul style="list-style-type: none"> • aktiver Katabolismus • aktives Management des Gewichtsverlusts/der Mangelernährung ist nicht mehr möglich • Lebenserwartung < 3 Monate • Low-Performance-Status • kein Ansprechen auf die Tumorthherapie

Zusammenfassung

Es konnte gezeigt werden, dass bei Tumorpatienten frühe ernährungstherapeutische Massnahmen bereits im Stadium der Prækachexie essenziell sind, um sowohl das Outcome als auch die Prognose zu verbessern. Interventionen in der Phase der manifesten Kachexie beziehungsweise refraktären Kachexie können lediglich das Fortschreiten der Mangelernährung vermeiden, nicht jedoch das kachektische Zustandsbild aufheben (7). Der wichtigste Weg, die Kachexie zu behandeln, ist die Tumorthherapie selbst, womit der Metabolismus wieder normalisiert und damit eine adäquate Verwertung der Nährstoffe überhaupt erst erreicht werden kann (6, 10). Erst dann ist eine ernährungstherapeutische Intervention zur Steigerung der Energie- und einer Proteinzufuhr sinnvoll.

Der Einsatz der parenteralen Ernährung im Rahmen einer Tumorerkrankung beziehungsweise einer Tumorkachexie mit allen Vorteilen und Risiken sollte mit dem Patienten und den Angehörigen diskutiert werden. Die Indikation dafür wird von Arends et al. wie folgt formuliert: «Eine (...) parenterale Zufuhr von Nährlösungen sollte erfolgen, wenn eine ausreichende orale Nahrungsaufnahme – beispielsweise aufgrund erheblicher Beeinträchtigung des Gastrointestinaltrakts – nicht erreicht werden kann (Evidenzgrad B; starker Konsens)» (8). Allerdings konnte nicht gezeigt werden, dass der Einsatz der parenteralen Ernährung bei Appetitlosigkeit und funktionierendem Gastrointestinaltrakt den therapeutischen Verlauf verbessern kann (8). Andere Aspekte wie die Lebensqualität, die psychische Entlastung des Patienten und so weiter können ebenfalls ein Grund sein, eine intravenöse Ernährungsform in Erwägung zu ziehen.

Korrespondenzadresse:

Rahel Stadler
Kantonsspital St. Gallen
Ernährungsberatung
9007 St.Gallen
E-Mail: rahel.stadler@kssg.ch

Literaturverzeichnis:

1. Von Haehling S, Anker SD: Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010; 1: 1–5.
2. Aapro M, Arends J, Bozzetti F et al.: Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Annals of Oncology* 2014; 25: 1492–1499.
3. Fearon K, Strasser F, Anker SD et al.: Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489–495.
4. Strasser F, Stanga Z, Rousset C et al.: Palliation von Appetitverlust und Mangelernährung. *Palliative-ch* 2004; 1: 6–15.
5. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K et al.: ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical nutrition* 2009; 28: 445–454.
6. Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Support Care Cancer* 2008; 16: 447–451.
7. Argilés JM: Cancer-associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing* 2005; 9: 39–50.
8. Arends J, Bertz H, Bischoff SC et al.: Klinische Ernährung in der Onkologie. *Aktuel Ernährungsmed* 2015; 40: 301–329.
9. Noreik M: Ernährungstherapie bei Kachexie und Sarkopenie. *Aktuel Ernährungsmed* 2014; 39: 117–126.
10. Vaughan VC, Martin P, Lewandowski PA: Cancer cachexia: impact, mechanisms and emerging treatments. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013; 4: 95–109.
11. Blum D, Omlin A, Fearon K et al.: Evolving classification systems for cancer cachexia: ready for clinical practice? *Support Care Cancer* 2010.
12. Arends J, Zürcher G, Dossett A et al.: Nichtchirurgische Onkologie – parenterale Ernährung. *Aktuel Ernährungsmed* 2007; 32 (Suppl. 1): 124–133.
13. Head BA, Heitz L, Keeney C et al.: The relationship between weight loss and health-related quality of life in persons treated for head and neck cancer. *Support Care Cancer* 2011; 19 (10): 1511–1518.
14. Mitchell J, Jatoi A: Parenteral Nutrition in patients with advanced cancer: merging perspectives from the patient and healthcare provider. *Semin Oncol* 2011; 38 (3): 439–442.