

Unter- und Mangelernährung

Klinik - moderne Therapiestrategien - Budgetrelevanz

Bearbeitet von
Christian Löser

1. Auflage 2010. Buch. 440 S. Hardcover
ISBN 978 3 13 154101 7
Format (B x L): 17 x 24 cm

[Weitere Fachgebiete > Medizin > Human-Medizin, Gesundheitswesen > Ernährungsmedizin, Diätetik](#)

Zu [Inhaltsverzeichnis](#)

schnell und portofrei erhältlich bei


DIE FACHBUCHHANDLUNG

Die Online-Fachbuchhandlung beck-shop.de ist spezialisiert auf Fachbücher, insbesondere Recht, Steuern und Wirtschaft. Im Sortiment finden Sie alle Medien (Bücher, Zeitschriften, CDs, eBooks, etc.) aller Verlage. Ergänzt wird das Programm durch Services wie Neuerscheinungsdienst oder Zusammenstellungen von Büchern zu Sonderpreisen. Der Shop führt mehr als 8 Millionen Produkte.

29 Onkologie, Tumorpatienten

J. Arends

Editorial Unter-/Mangelernährung entwickelt sich sehr häufig bei Patienten mit aktiver Tumorerkrankung. Bei primär fortgeschrittener Erkrankung kommt es oft bereits vor der Diagnosestellung zu einem Gewichtsverlust und dies ist bei einem Teil der Fälle das zur Diagnose führende Symptom. Der Gewichtsverlust ist Anzeichen eines ungünstigen Verlaufs und assoziiert mit einer reduzierten Lebensqualität und Leistungsfähigkeit sowie mit einer eingeschränkten Toleranz für anti-tumorale Therapien. Die direkte Ursache eines Gewichtsverlusts ist ganz überwiegend eine über längere Zeit verminderte Nahrungs- und Energieaufnahme, während Absorptionsstörungen, eine Steigerung des Ruheenergiebedarfs oder der Energieumsatz des Tumorgewebes in der Regel nur unwesentlich beitragen. Die reduzierte Nahrungszufuhr hat vielfältige Ursachen, die von gastrointestinalen Störungen über quälende Schmerzzustände und psychosoziale Belastungen bis zu Änderungen des metabolischen Milieus durch pro-inflammatorische und Anorexie-auslösende Mediatoren reichen. Als Folge des Gewichtsverlusts kommt es zur Abnahme der körperlichen Aktivität mit weiterem trainingsbedingtem Verlust von Muskelmasse und Mobilität.

Eine weitere Komponente des Tumorkachexiesyndroms ist – lokal ausgelöst durch immunologische Interaktionen mit dem Tumorgewebe – eine systemische chronische Inflammationsreaktion mit belastenden Konsequenzen. So führt die Inflammation zu Appetitverlust und Fatigue und auf metabolischer Ebene zu Insulinresistenz, forciertem Proteolyse und Lipolyse. Die Einzelkomponenten des Syndroms sind verkoppelt und verstärken sich gegenseitig. Zentrale Ziele einer Stoffwechsel- und Ernährungstherapie der Tumorkachexie sind deshalb neben dem Sichern des erforderlichen Energie- und Nährstoffbedarfs ein begleitendes Muskeltraining sowie anti-inflammatorische und anti-katabole Ansätze.

29.1 Inzidenz und Klinik

Ernährungsstörungen treten bei onkologischen Erkrankungen besonders häufig auf. Bei primär fortgeschrittener Erkrankung kommt es oft bereits vor der Diagnosestellung zu einem Gewichtsverlust und dies ist bei einem Teil der Fälle das zur Diagnose führende Symptom. So haben – als Ausdruck tumorassoziierter Veränderungen – etwa 30% der Betroffenen und bei Tumorentitäten wie Ösophagus-, Magen- oder Pankreaskarzinom bereits bis über 80% aller Tumorpatienten bis zur Diagnosestellung Gewicht verloren (Tab. 29.1).

Offensichtliche Symptome einer Ernährungsstörung sind Appetitminderung und Gewichtsverlust mit abnehmender Leistungsfähigkeit. So finden sich bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren bereits in frühen Tumorstadien (I–II) geringe Reduktionen der Nahrungsaufnahme, bei fortgeschrittenen Stadien dagegen z. T. erhebliche Abweichungen von der üblichen Nahrungsmenge von bis zu im Mittel 1000 kcal/Tag (Ravasco et al. 2004). Zusätzlich lassen sich häufig durch spezielle Verfahren bereits früh typische metabolische Veränderungen im Sinne einer systemischen Inflammation und Normabweichungen der Körperzusammensetzung mit präferentiellem Verlust von Zell- und Muskelmasse nachweisen.

Späte typische Zeichen einer Mangelernährung sind der sichtbare Schwund von Fettgewebe (einfallende Wangen) und Muskulatur (atrophe Daumenballen, Handmuskeln, Oberarme und Oberschenkel). Assoziiert ist immer eine Reduktion der immunologischen Abwehrsysteme mit erhöhter Anfälligkeit für Infektionen (Good et al. 1982).

! Ein Gewichtsverlust ist bei Tumorerkrankten sehr häufig und tritt bei primär fortgeschrittener Erkrankung oft bereits vor der Diagnosestellung ein.

Tab. 29.1 Gewichtsverlust vor Tumordiagnose.

Autor	Tumorentität	Anzahl Patienten	Anteil mit Gewichtsverlust
DeWys et al. 1980	Diverse	3047	54 %
	Mamma	289	36 %
	Kolon	307	54 %
	SCLC	436	57 %
	NSCLC	590	61 %
	Pankreas	111	83 %
	Magen	317	85 %
Andreyev et al. 1998	Ösophagus	179	69 %
	Magen	433	67 %
	Pankreas	162	72 %
	Kolorektum	781	34 %
Ross et al. 2004	NSCLC	418	58 %
	SCLC	290	59 %
	Mesotheliom	72	76 %

SCLC: kleinzelliges Bronchialkarzinom; NSCLC: nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom

29.2 Mangelernährung ist prognostisch ungünstig

Das diagnostische Konzept einer Mangelernährung lässt sich definieren als prognoserelevante Einschränkung von Körperressourcen. Es existieren allerdings bisher keine einheitlich akzeptierten Diagnosekriterien für eine tumorassoziierte Mangelernährung. Ein tumorassoziiertes Gewichtsverlust ist jedoch durchgehend Anzeichen eines ungünstigen Verlaufs und assoziiert mit einer reduzierten Lebensqualität und Leistungsfähigkeit sowie mit einer verminderten Toleranz für anti-tumorale Therapien sowie mit einer eingeschränkten Überlebensprognose (Dewys et al. 1980, Andreyev et al. 1998, Ross et al. 2004). Diese Beobachtung ist unabhängig vom Ausgangsgewicht oder vom Körpergewicht bei Diagnosestellung. Daraus lässt sich ableiten, dass eine Erkrankung, die zum Verlust von Körperressourcen führt, bedrohlicher ist als eine Erkrankung, die das Gewicht nicht beeinflusst. Anders formuliert: Ein erkrankungsassoziiertes Gewichtsverlust verursacht eine prognoserelevante Mangelernährung (Tab. 29.2). Dabei lässt sich das Risiko offensichtlich am Ausmaß des Gewichtsverlusts ablesen. Dies bedeutet, dass der vergleichsweise einfach zu erfassende Parameter „Gewichtsverlust“ geeignet ist

zur Diagnose und Graduierung einer Mangelernährung.

Es wird geschätzt, dass etwa ein Viertel aller Tumorpatienten an den Folgen der körperlichen Auszehrung verstirbt.

Von ganz erheblicher Bedeutung angesichts der demografischen Gewichtsentwicklung in der Allgemeinbevölkerung ist, dass diese Prozesse in gleicher Form bei adipösen Personen auftreten. Angesichts der in westlichen Ländern inzwischen epidemischen Adipositas mag ein Gewichtsverlust einem unvorbereiteten Beobachter zunächst nicht als Problem auffallen (Kap. 35). Ein manchmal anfangs günstig und erwünscht erscheinender Gewichtsverlust bei Übergewichtigen ist jedoch ebenfalls mit Inappetenz und Fatigue assoziiert, mit eingeschränkter Lebensqualität sowie mit Eiweiß- und Funktionsverlusten und reduzierter Überlebensprognose (Kap. 35).

! Eine Mangelernährung ist regelmäßig mit einer Prognoseeinschränkung assoziiert. Dies betrifft die Lebensqualität, die Toleranz für anti-tumorale Therapien und die Überlebenszeit. Das mit dem Gewichtsverlust assoziierte Risiko betrifft in gleicher Weise adipöse Personen.

Tab. 29.2 Prognose bei Gewichtsverlust.

Tumor	Patienten	Prognose bei Gewichtsverlust	Autoren
NSCLC	418	Medianes Überleben 6 vs 9 m **	Ross et al. 2004
SCLC	290	Medianes Überleben 8 vs 11 m **	Ross et al. 2004
Mesotheliom	72	Medianes Überleben 5 vs 12 m *	Ross et al. 2004
Magen	54	QoL-Score 54 vs 72 **	Andreyev et al. 1998
Pankreas	49	QoL-Score 49 vs 63 **	Andreyev et al. 1998
Kolorektum	52	QoL-Score 52 vs 67 **	Andreyev et al. 1998
Mamma	289	Medianes Überleben 45 vs 70 w**	DeWys et al. 1980
Kolon	307	Medianes Überleben 21 vs 43 w**	DeWys et al. 1980
Prostata	78	Medianes Überleben 24 vs 46 w*	DeWys et al. 1980

m: Monate; w: Wochen; SCLC: kleinzelliges Bronchialkarzinom; NSCLC: nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom;

QoL: Quality of Life

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

29.3 Ursachen und Folgen der Mangelernährung

Eine Dysbalance im Energiehaushalt kann prinzipiell verursacht sein durch eine verminderte Nahrungsaufnahme und/oder eine verminderte Nährstoffresorption sowie durch einen gesteigerten oder ineffizienten Energieumsatz. Die verfügbaren Daten sprechen dafür, dass bei an Gewicht verlierenden Tumorpatienten sowohl der Appetit und die Nahrungsaufnahme reduziert als auch der Stoffwechsel umreguliert sind (Skipworth et al. 2007). Die Ursachen einer Mangelernährung bei Tumorpatienten werden heute in einem interagierenden Netzwerk sich gegenseitig verstärkender Faktoren gesehen. Dabei nehmen eine reduzierte Nahrungsaufnahme, eine eingeschränkte körperliche Mobilität und systemische Inflammationsprozesse zentrale Positionen ein (Abb. 29.1).

! Eine Mangelernährung bei onkologischen Patienten ist meist multifaktoriell verursacht und oft verstärken sich die beteiligten Faktoren gegenseitig.

■ Reduzierte Nahrungsaufnahme

Appetitverlust gehört zu den häufigsten Beschwerden von Tumorpatienten und ist einer der stärksten Prädiktoren für den Erkrankungsverlauf und die Überlebensprognose (Ravasco et al. 2004, Montazeri 2009). Eine Reduktion der Nahrungsaufnahme

lässt sich bereits in frühen Stadien nachweisen und kann bei fortgeschrittenen Tumoren erhebliche Ausmaße annehmen. So kann die tägliche Energieaufnahme – abhängig von der Tumorentität – im Mittel < 75 oder sogar $< 50\%$ der üblichen Menge betragen (Ravasco et al. 2004). Dies macht einen Gewichtsverlust unausweichlich.

Eine reduzierte Nahrungsaufnahme kann durch eine Vielzahl unterschiedlicher Faktoren ausgelöst werden; dazu gehören psychologische Belastungen, Schmerzen, Geruchs- und Geschmackstörungen, Nausea, ein breites Spektrum gastrointestinaler Veränderungen sowie medikamentöse Effekte.

■ Malabsorption

Nur wenige Untersuchungen haben sich bisher mit der Nährstoffresorption bei Tumorpatienten beschäftigt. Diese legen jedoch nahe, dass die Verdauungsleistung insbesondere bei gastrointestinalen Tumoren reduziert ist; die klinische Relevanz dieser Situation bleibt heute für die Mehrzahl der Fälle allerdings noch offen. Auf der anderen Seite ist das Risiko einer Malabsorption dagegen offensichtlich erhöht nach gastrointestinalen Tumoroperationen wie Gastrektomien oder Pankreatiktomien, hochliegenden Stomata oder Dünndarmresektionen sowie bei gastrointestinalen Infekten und therapie-induzierten Diarrhoen, z. B. unter 5-Fluorouracil oder Irinotecan. Eine frühzeitige Diagnostik und gezielte Therapieansätze sind deshalb bei onkologischen Patienten essenziell und drängend besonders bei bereits bestehendem Gewichtsverlust.

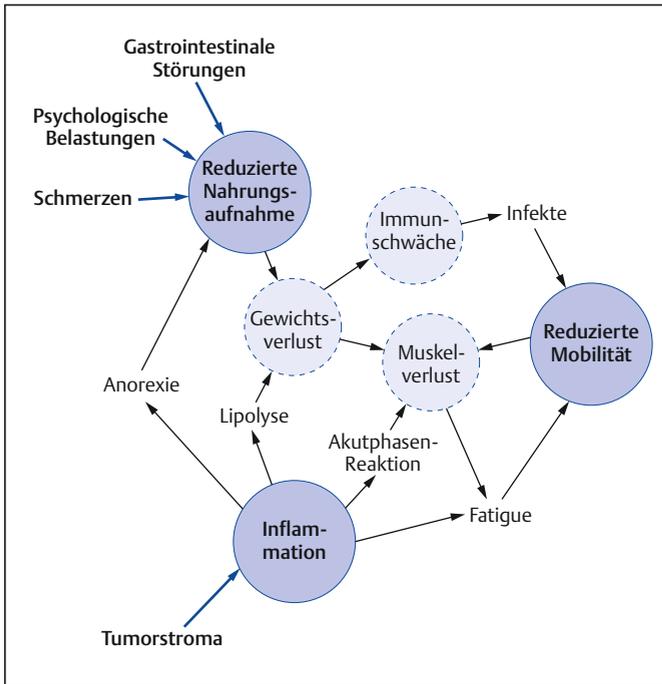


Abb. 29.1 Verschiedene Faktoren, die bei Mangelernährung von Tumorpatienten miteinander interagieren und sich gegenseitig verstärken.

! Eine reduzierte Nahrungsaufnahme ist der wichtigste Faktor, der zum Gewichtsverlust bei Tumorpatienten führt. Die Frage nach einem Gewichtsverlust und Problemen bei der Nahrungsaufnahme gehören zu jedem Arzt-Patienten-Kontakt im Rahmen der Betreuung von onkologischen Patienten.

■ Fatigue, reduzierte körperliche Aktivität und Energiebedarf

Eine Leistungsminderung, Antriebsschwäche, frühe Ermüdbarkeit und zunehmende Lethargie sind typische Symptome einer aktiven Tumorerkrankung, die früh auftreten können und im Erkrankungsverlauf an Intensität zunehmen. Perioperative Belastungen, Bestrahlungsphasen und Chemotherapiezyklen führen zu weiteren körperlichen und mentalen Einschränkungen mit reduzierter Leistung sowie eingeschränkter Vigilanz und Konzentrationsfähigkeit. Der übergreifende Begriff Fatigue beschreibt dieses komplexe polysymptomatische Bild. Als Ursachen der Fatigue sind v. a. die mit einem Gewichtsverlust assoziierten

Verluste an Zell- und Muskelmasse sowie die unten beschriebenen systemischen Inflammationsprozesse einschließlich einer entzündungsassoziierten („Tumor“-)Anämie zu sehen.

Folge der reduzierten körperlichen Aktivität ist im Sinne eines circulus vitiosus ein weiterer Verlust an Muskelmasse, Leistungsfähigkeit und Mobilität.

! Leistungsschwäche und Müdigkeit (Fatigue) sind häufig mit einer fortschreitenden Tumorerkrankung und anti-tumoralen Therapien assoziiert und verstärken den Verlust von Körpermuskulmasse.

■ Tumorassoziierte Inflammation

Die typischen Symptome aus Appetitverlust und chronischer Müdigkeit gehen bei nahezu allen an Gewicht verlierenden Patienten mit den Stoffwechselveränderungen einer Insulinresistenz, Hyperglykämie und Eiweißverlusten einher. Auslöser dieses so genannten **Anorexie-Kachexie-Syndroms** ist aus heutiger Sicht eine chronische Aktivierung systemischer inflammatorischer Prozesse, die sich

bei einigen Tumorentitäten bereits bei Stellung der Tumordiagnose und bei einem großen Teil der Patienten im weiteren Verlauf der Erkrankung, insbesondere beim Auftreten von Gewichtsverlust nachweisen lässt. Das Ausmaß einer aktivierten Akutphasenreaktion korreliert mit einer Reduktion der Nahrungsaufnahme, dem Gewichtsverlust und der Prognose und gilt inzwischen als allgemeines Kriterium tumorassoziierter Stoffwechseleränderungen (Skipworth et al. 2007). Aus pathophysiologischer Sicht lässt sich damit die **Tumorkachexie als inflammatorische Mangelernährung** erfassen (Arends 2008).

Aus evolutionärer Sicht lässt sich das Syndrom der systemisch aktivierten Entzündungsreaktion als Bestandteil eines Reparatursyndroms deuten. Aktiviert durch Gewebedefekte unterschiedlicher Art werden als offensichtlich gemeinsame Endstrecke lokal pro-inflammatorische Mediatoren freigesetzt. Das metabolische Muster scheint auf eine Ruhigstellung des Organismus sowie auf eine Mobilisierung der Muskeleiweißreserven zu zielen; parallel werden defektbegrenzende und schließlich reparaturfördernde Prozesse angestoßen. Es kommt parallel zur tumorassozierten Anämie (Evans et al. 2009). In dieses Bild lassen sich die klinischen Befunde mit Schwäche, Apathie, Inappetenz, gastrointestinaler Trägheit und Muskelverlust problemlos einfügen.

In der Tumorsituation übernimmt das die eigentlichen malignen Zellen umgebende und aus Wirtszellen bestehende Tumorstroma die lokale Produktion proinflammatorischer Peptide und Lipidmediatoren. Der Übertritt dieser Substanzen in die systemische Zirkulation initiiert die Umstellung des Gesamtorganismus in Richtung eines inflammatorischen Syndroms mit seinen klinisch fassbaren Komponenten und belastet die Wirksamkeit therapeutischer Ansätze. In der palliativen Situation persistiert die chronische Inflammation

und führt zur kontinuierlichen Akkumulation negativer Auswirkungen.

■ Verlust an Zellmasse

Ein Gewichtsverlust führt nie zu einer homogenen Reduktion aller Körperteile, sondern es entstehen bereits initial Imbalancen der Verluste mit unweigerlichen Funktionsveränderungen und -einschränkungen an unterschiedlichen Stellen. Die Ursachen hierfür sind vielfältig.

Untersuchungen bei an Gewicht verlierenden Tumorpatienten zeigen – neben einem Verlust an Fettmasse – einen überraschend großen Verlust an vitaler Körperzellmasse (Shizgal 1981). Dies unterscheidet die Situation ganz wesentlich von der typischen Hungersituation (Tab.29.3), die durch evolutionär verankerte neuro-endokrine Regelmechanismen und metabolische Muster charakterisiert ist, die eine präferenzielle Fettoxidation favorisieren und die Eiweißverluste auf ein essenzielles Minimum supprimieren (Cahill 2006) (Kap. 4).

Mangelernährte Tumorpatienten verlieren im Vergleich zum Hungerzustand überproportional viel Muskelmasse und zeigen parallel eine Verschiebung intrazellulären Körperwassers nach extrazellulär. Der Verlust an Muskelmasse ist besonders eklatant und lässt sich bildgebend und anthropometrisch erfassen. Endokrin findet sich – ebenfalls abweichend von der ketotischen Hungersituation – häufig eine Insulinresistenz mit Glukoseintoleranz und Hyperglykämie (Lundholm et al. 1978, Pajak et al. 2008).

Neuere Daten zeigen, dass Parameter der Körperzellmasse ähnlich wie das Ausmaß eines Gewichtsverlusts prognostische Bedeutung haben. So ist bei Tumorpatienten ein niedriger Bioimpedanz (BIA)-Phasenwinkel mit einer dramatisch er-

Tab. 29.3 Stoffwechseleränderungen bei typischem Hungern und bei tumorassoziierter Mangelernährung.

	Hungerstoffwechsel	Tumorkachexie
Nahrungsaufnahme	Vermindert	Vermindert
Appetit	Erhalten	Vermindert
Mobilität	Erhalten	Vermindert
Metabolisches Muster	Ketose	Systemische Inflammation
Nüchterninsulin	Vermindert	Erhöht
Blutglukose	Vermindert	Erhöht
Eiweißverlust	Minimal	Erhöht