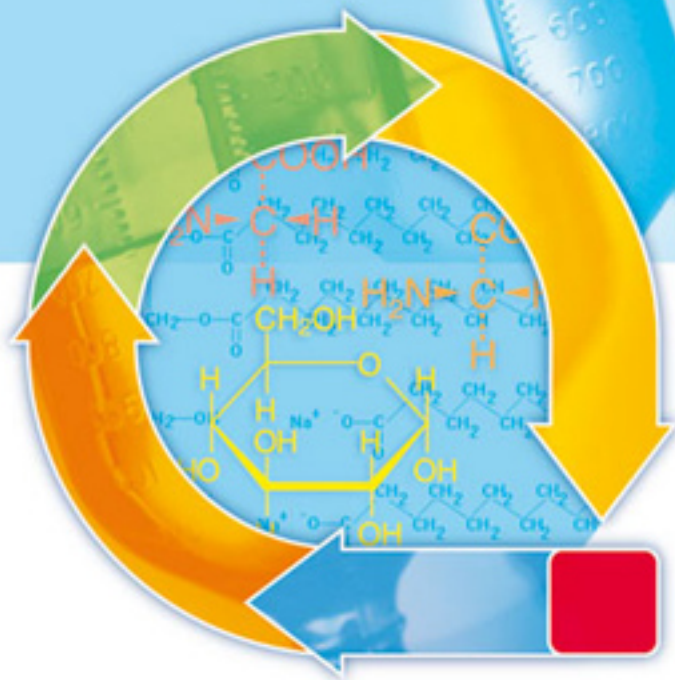


Stoffwechsel und Ernährung bei Tumorkrankheiten

Analysen und Empfehlungen

Eggert Holm



Thieme



Aus Holm, E.: Stoffwechsel und Ernährung bei Tumorkrankheiten
(ISBN 978-313-142201-9) © 2007 Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt
und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!

Aus Holm, E.: Stoffwechsel und Ernährung bei Tumorkrankheiten
(ISBN 978-313-142201-9) © 2007 Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt
und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!

Stoffwechsel und Ernährung bei Tumorkrankheiten

Analysen und Empfehlungen

Eggert Holm

15 Abbildungen
30 Tabellen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

Aus Holm, E.: Stoffwechsel und Ernährung bei Tumorkrankheiten
(ISBN 978-313-142201-9) © 2007 Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt
und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!

Bibliografische Information
Der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Anschrift des Autors:

Prof. Dr. med. Eggert Holm
Bergstr. 161
69121 Heidelberg

© 2007 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
Deutschland
Telefon: + 49/ 0711/ 8931-0
Unsere Homepage: <http://www.thieme.de>

Printed in Germany

Zeichnungen: Karin Baum, Paphos (Zypern)
Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe
Umschlaggrafik: Martina Berge, Erbach
Satz: medionet, Berlin
gesetzt aus Adobe Indesign CS2
Druck: Druckhaus Götz GmbH, Ludwigsburg

ISBN 3-13-142201-7 1 2 3 4 5 6
ISBN 978-3-13-142201-9

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Aus Holm, E.: Stoffwechsel und Ernährung bei Tumorkrankheiten
(ISBN 978-313-142201-9) © 2007 Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt
und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!

Vorwort

In der onkologischen Ernährungsmedizin ist das Thema „Ernährung und Krebs“ (Krebsprävention) von dem Thema „Krebs und Ernährung“ abzugrenzen. In diesem Buch geht es nur um das letztere Thema, also um die Frage, wie und wann ernährungsmedizinische Maßnahmen bei Patienten ergriffen werden sollen, die schon an einem Malignom erkrankt sind. Vorrang hat dabei die Zielsetzung, dem drohenden körperlichen Verfall und der Tumorausbreitung möglichst früh und mit mehreren Methoden entgegenzuwirken.

„Möglichst früh“ bedeutet: bereits bei subklinischer Mangelernährung (Kapitel 1). Leider betrifft die heute verfügbare Literatur pathophysiologisch und therapeutisch zum größten Teil den schon kachektischen Tumorpatienten, dessen metabolische Abweichungen ebensowohl Folgeprozesse wie Mechanismen der Malnutrition sein können. Aus der Fokussierung auf die Kachexie ergibt sich für die Praxis, dass in den frühen Krankheitsstadien meistens zu wenig und in den späten eher über das sinnvolle Maß hinaus gehandelt wird. Wer möglichst effektiv intervenieren will, kann nicht umhin, außer den metabolischen Merkmalen der Kachexie gerade auch die Anfänge der Stoffwechselstörungen von Tumorkranken zu analysieren, wobei zusätzlich zum Gesamtorganismus die peripheren Gewebe und das Splanchnikusgebiet als größte Kompartimente interessieren (Kapitel 2). Nimmt man als drittes Kompartiment den Tumor hinzu (Kapitel 3), dann lässt sich die konventionelle Ernährungstherapie (Kapitel 4) in eine metabolisch adaptierte überführen (Kapitel 5). Die dazu vorhandenen pathophysiologischen Grundlagen wurden inzwischen durch klinische Studien ergänzt. Mit der Anpassung an die metabolischen Limitierungen (Glukose), Möglichkeiten (Fett) und überdurchschnittlichen Bedürfnisse (Protein) des Wirts sowie an den Tumorstoffwechsel wird ein doppeltes Ziel verfolgt: es geht darum, den Ernährungszustand des Patienten effektiver zu beeinflussen, als dies mit konventionellen Programmen gelingt, und dabei zugleich das neoplastische Wachstum möglichst wenig zu fördern oder gar zu hemmen. Zusätzlich zu den betreffenden, undogmatischen Empfehlungen bietet sich an, Einzelnährstoffe bzw. Nährstoffgruppen wegen ihrer spezifischen Auswirkungen auf die Wirtsgewebe und/oder auf den Tumor im Ernährungsregime anzureichern und somit im Sinne einer additiven Methode wie Pharmaka einzusetzen (Kapitel 6). Für die Ernährung vor, während und nach aggressiven Tumorbehandlungen (Kapitel 7) sowie in der

häuslichen Betreuung (Kapitel 8) ergeben sich einige spezielle Aspekte. Dieses Buch skizziert außerdem noch ernährungsflankierende Maßnahmen, nämlich die symptomorientierte Verordnung von Arzneimitteln und das körperliche Training (Kapitel 9). Das abschließende Thema ist dann die Lebensqualität von Tumorpatienten (Kapitel 10).

Das Buch ist in erster Linie für Ärzte und Ökotrophologen konzipiert, die sich mit der Ernährung von Tumorpatienten befassen. Unter den Ärzten sind zwar besonders die Onkologen aus nahezu allen klinischen Disziplinen und die Hausärzte angesprochen; dennoch dürften viele Fragen, die hier abgehandelt werden, über diesen Personenkreis hinaus in der Medizin ein breiteres Interesse finden. Das Buch will auch für Studenten, Diätologen und Mitarbeiter im Home Care-Bereich Anleitungen bieten. Medizinisches und biochemisches Basiswissen wird vorausgesetzt.

Bei der inhaltlichen Ausgestaltung der Monographie konnte ich mich gleichermaßen auf Untersuchungen der Abteilung für Pathophysiologie im Klinikum Mannheim und auf Erfahrungen in der Patientenversorgung stützen. Entscheidende Anregungen erhielt ich in biochemischer Hinsicht von Herrn Prof. Erich Eigenbrodt und im klinischen Bereich von Herrn Prof. Federico Bozzetti. Diesen Kollegen danke ich ebenso wie allen Mitarbeitern bei den interdisziplinären Studien in Mannheim. Zu diesen Mitarbeitern zählen besonders auch die Doktoranden und die Patienten selbst. Mein Dank gilt ferner Frau Dipl. oec. troph. Manuela Freudenberg, die freundlicherweise die Tabellen 6.3 – 6.5 zur Verfügung gestellt hat, und nicht zuletzt den Damen und Herren des Thieme Verlags für die immer verständnisvolle und effektive Zusammenarbeit.

Mannheim, Oktober 2006

Eggert Holm

Inhalt

1	Ernährungszustand von Tumorpatienten in frühen und späten Krankheitsstadien	1
1.1	Erfassung des Ernährungszustandes	2
1.1.1	Grundlagen	2
1.1.2	Empfohlene Methoden	3
1.1.3	Faktorenmuster von Parametern des Ernährungszustandes	11
1.2	Subklinische Mangelernährung	12
1.3	Klinische Mangelernährung	14
1.3.1	Ganzkörperfett versus fettfreie Masse bzw. Fettgewebe versus Körpermagermasse	15
1.3.2	Körperzellmasse in Prozent des Körpergewichts, Fettgewebe versus Muskulatur	15
1.3.3	Muskulatur versus Nichtmuskel-Magermasse	17
2	Stoffwechsel von Tumorpatienten in frühen und späten Krankheitsstadien	19
2.1	Energiebedarf	21
2.1.1	Prävalenz der Abweichungen des Ruheumsatzes von Referenzwerten	21
2.1.2	Faktoren mit potenziellem Einfluss auf den Energieverbrauch	21
2.1.3	Pathogenese des Hypermetabolismus	22
2.1.4	Klinische Relevanz des Hypermetabolismus	23
2.2	Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel im Nüchternzustand und bei Nährstoffzufuhr	23
2.2.1	Ganzkörperstoffwechsel	23
2.2.2	Peripherer Stoffwechsel	27
2.2.3	Splanchnischer Stoffwechsel	31
2.3	Protein- und Aminosäurenstoffwechsel im Nüchternzustand und bei Nährstoffzufuhr	35
2.3.1	Ganzkörperstoffwechsel	36
2.3.2	Peripherer Stoffwechsel	36
2.3.3	Splanchnischer Stoffwechsel	39

3	Tumorstoffwechsel	41
3.1	Tumordurchblutung	42
3.1.1	Vaskularisation	42
3.1.2	Tumolvolumen, -durchblutung und -oxygenierung	43
3.2	Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel	45
3.2.1	Bilanzen der Energiesubstrate	46
3.2.2	Glykolyse	50
3.2.3	Fettsäurensynthese	52
3.3	Protein- und Aminosäurenstoffwechsel	53
3.3.1	Proteinkinetik	54
3.3.2	Aminosäurebilanzen	55
3.3.3	Glutaminolyse versus Glykolyse	57
3.3.4	Leuzinstoffwechsel	58
4	Konventionelle Ernährung bei Tumorkrankheiten	59
4.1	Konzepte für Makro- und Mikronährstoffe	61
4.1.1	Makronährstoffe	61
4.1.2	Mikronährstoffe	66
4.2	Diätetik	69
4.2.1	Indikationen	69
4.2.2	Störungen der Nahrungsaufnahme	69
4.2.3	Ernährungskonzept und spezielle Maßnahmen	70
4.2.4	Efficacy und Effectiveness	70
4.2.5	„Krebsdiäten“	71
4.3	Indikationen zur künstlichen Ernährung	72
4.3.1	Primäre Indikationen	72
4.3.2	Sekundäre Indikationen	73
4.4	Enterale Ernährung	75
4.4.1	Praxis der enteralen Ernährung	75
4.4.2	Effekte der enteralen Ernährung	76
4.5	Parenterale Ernährung	80
4.5.1	Praxis der parenteralen Ernährung	81
4.5.2	Effekte der parenteralen Ernährung	82
4.6	Ernährung und Tumorwachstum	84
4.6.1	Tierexperimente	85
4.6.2	Klinische Studien	86

5	Metabolisch adaptierte Ernährung bei Tumorkrankheiten . .	88
5.1	Pathophysiologische Begründung des Konzepts	89
5.2	Tierexperimentelle Studien	94
5.3	Klinische Studien	96
5.4	Empfehlungen für die Praxis	101
5.4.1	Allgemeine Vorgaben	101
5.4.2	Diätetik und enterale Ernährung	103
5.4.3	Parenterale Ernährung	104
6	Nährstoff-Pharmaka bei Tumorkrankheiten	108
6.1	Einführung	109
6.1.1	Problematik des Einsatzes von Nährstoff-Pharmaka	109
6.1.2	„Tumorstadium“	110
6.1.3	Wirkungsmechanismen	110
6.1.4	Patientengruppen	111
6.2	Fettsäuren	111
6.2.1	Kurzkettige Fettsäuren	111
6.2.2	Mittelkettige Fettsäuren	112
6.2.3	Langkettige, gesättigte Fettsäuren	113
6.2.4	Langkettige, einfach ungesättigte Fettsäure: Ölsäure	114
6.2.5	Langkettige, mehrfach ungesättigte Fettsäuren der n-6-Serie	115
6.2.6	Langkettige, mehrfach ungesättigte Fettsäuren der n-3-Serie	116
6.3	Aminosäuren	123
6.3.1	Glutamin	123
6.3.2	Arginin und Ornithin	125
6.3.3	Verzweigt-kettige Aminosäuren	126
7	Ernährung bei aggressiver Tumorthherapie	128
7.1	Einführung	129
7.1.1	Primäre und sekundäre Indikationen der Ernährungstherapie	130
7.1.2	Mangelernährte versus nichtmangelernährte Patienten	131
7.1.3	„Timing“ der Interventionen	132
7.2	Einflüsse aggressiver Tumorthérapien auf den Ernährungszustand	133
7.3	Ernährung bei chirurgischer Tumorthherapie	135
7.3.1	Parenterale Ernährung	135
7.3.2	Enterale Ernährung	138
7.3.3	Enterale versus parenterale Ernährung	141
7.3.4	Nährstoff-Pharmaka zur Immunonutrition	142

7.4	Ernährung bei Chemotherapie	145
7.4.1	Ernährungszustand	146
7.4.2	Ansprechrate, Morbidität und Letalität	147
7.5	Ernährung bei Radio- und Radio-Chemotherapie	148
7.5.1	Ernährungszustand	149
7.5.2	Ansprechrate, Morbidität und Letalität	150
7.6	Ernährung bei Knochenmarktransplantation	150
8	Aspekte der parenteralen und enteralen Heimernährung	152
8.1	Patientengruppen und Indikationen	153
8.2	Organisation	155
8.3	Erfahrungen	157
8.3.1	Parenterale Ernährung	157
8.3.2	Enterale Ernährung	159
9	Ernährungsflankierende Maßnahmen.	160
9.1	Pharmakotherapie	160
9.2	Körperliches Training	162
10	Lebensqualität bei Tumorkrankheiten.	164
10.1	Einführung	164
10.2	Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität	165
10.2.1	Verfahren zur bevorzugten Abbildung gruppen-bezogener Aussagen	166
10.2.2	Verfahren zur bevorzugten Abbildung individualbezogener Aussagen	167
10.3	Dimensionen der Lebensqualität am Beispiel eines Faktorenusters	168
10.4	Nahrungsaufnahme, Ernährungszustand und Lebensqualität	170

Abkürzungen

ANE-Syndrom	Anorexie, Nausea und Erbrechen
BCM	Body Cell Mass, Körperzellmasse
BIA	bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body Mass Index
CRP	C-reaktives Protein
E	Spannungsabfall (bioelektrische Impedanzanalyse)
ECM	Extracellular Mass, extrazelluläre Masse
ECW	Extracellular Water, extrazelluläres Wasser
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
FACT	Functional Assessment of Cancer Therapy
FFM	Fat-free Mass, fettfreie Masse
FLIC	Functional Living Index Cancer
I	Stromstärke (bioelektrische Impedanzanalyse)
ICW	Intracellular Water, intrazelluläres Wasser
KG	Körpergewicht
LASA	Linear Analogue Self Assessment
LBM	Lean Body Mass, Körpermagermasse
LCT	Long-Chain Triglycerides, langkettige Triglyzeride
LMF	Lipid mobilizing Factor
ln	Logarithmus naturalis
M.	Musculus
MCT	Medium-Chain Triglycerides, mittelkettige Triglyzeride
N.	Nervus
OKG	Ornithin-alpha-Ketoglutarat
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PET	Positronenemissionstomographie
PIF	Proteolysis inducing Factor
PNI	Prognostic Nutritional Index
QLQ	Quality of Life Questionnaire
R	Resistanz, Ohm-Widerstand (bioelektrische Impedanzanalyse)
SEIQoL	Schedule for Evaluation of Individual Quality of Life
TBF	Total Body Fat, Ganzkörperfett
TBK	Total Body Kalium, Ganzkörperkalium

Aus Holm, E.: Stoffwechsel und Ernährung bei Tumorkrankheiten
(ISBN 978-313-142201-9) © 2007 Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt
und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!

TBMM	Total Body Muscle Mass, Ganzkörpermuskelmasse
TBW	Total Body Water, Ganzkörperwasser
TNF	Tumornekrosefaktor
TPE	Totale parenterale Ernährung
Xc	kapazitiver Widerstand, Reaktanz (bioelektrische Impedanzanalyse)
Z	Impedanz (bioelektrische Impedanzanalyse)

1 Ernährungszustand von Tumorpatienten in frühen und späten Krankheitsstadien

Das Wichtigste in Kürze

Zur Beschreibung der Mangelernährung bei Tumorkrankheiten werden als obligate Untersuchungsmethoden bzw. Parameter die Gewichtsanamnese, der Body Mass Index (BMI), die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA), die Handgriffdynamometrie und die Messung der Serumalbuminkonzentration vorgeschlagen. Diese Empfehlungen folgen den Ergebnissen einer Faktorenanalyse. Wenn möglich, sollten anthropometrische Befunde, der Kreatinin-Größen-Index, die Serumcholinesterase-Aktivität und die Lymphozytenzahl die Erhebung des Ernährungszustandes ergänzen.

Bei subklinischer Mangelernährung besteht noch kein Gewichtsverlust, wohl aber eine Abnahme des auf die Körpergröße bezogenen kapazitiven Widerstandes bzw. der Körperzellmasse.

Komponenten des Gewichtsverlusts bei klinisch fassbarer Mangelernährung von Tumorpatienten sind in erster Linie das Körperfett und die Muskulatur, während viszerale Organe konserviert werden. Chronisches Fasten verringert dagegen außer dem Körperfett primär das viszerale Protein, wobei Muskelprotein relativ verschont bleibt. Demnach ist bei Tumorpatienten ein bloßer Nahrungsentzug nicht die alleinige Ursache der Malnutrition; metabolische Abweichungen kommen hinzu oder dominieren.

Im Jahre 1989 wurden während einer ernährungsmedizinischen Tagung in Deutschland erstmals zusammenfassend Befunde vorgestellt, die auf der bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) basierten und deshalb einen vielerorts gangbaren Weg zur Differenzierung des menschlichen Körpers in Kompartimente markierten [268]. Zwar hatte die Messung von Kompartimenten schon in den Jahren um 1940 begonnen, blieb aber dann über 5 Dekaden den wenigen Zentren vorbehalten, in denen die Isotopen-Dilution, die In-vivo-Neutronenaktivierungsanalyse und/oder die Ganzkörperkaliumzählung technisch und finanziell möglich waren. Ergebnisse dieser Verfahren werden in den vorliegenden Abschnitt durchaus einbezogen. Die eigene Praxis der Erhebung des

Aus Holm, E.: Stoffwechsel und Ernährung bei Tumorkrankheiten
(ISBN 978-313-142201-9) © 2007 Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt
und darf in keiner Form an Dritte weitergegeben werden!

Ernährungszustandes kann sich aber auf wenige, einfach durchführbare Methoden einschließlich der BIA beschränken und dabei dennoch effektiv sein.

1.1 Erfassung des Ernährungszustandes

1.1.1 Grundlagen

■ Mangelernährung

Störungen des Ernährungszustandes sind die Adipositas und deren Gegenteil, nämlich die Unterernährung (verringerte Energiespeicher) sowie die Mangelernährung oder Malnutrition [373]. Unter dem Begriff „Mangelernährung“ subsumiert man als eigenständige, sich aber oft überlappende Formen den „krankheitsassoziierten Gewichtsverlust“, den Proteinmangel und Defizite an anderen Nährstoffen (Wasser, essenzielle Fettsäuren, Elektrolyte, Spurenelemente, Vitamine).

■ Sieht man davon ab, dass Tumorpatienten adipös sein können, dann ist bei ihnen die Mangelernährung in Form des krankheitsassoziierten Gewichtsverlusts (Wasting) die häufigste Störung des Ernährungszustandes.

Wie sich der Gewichtsverlust bei Tumorkranken in typischer Weise differenziert, ist in Abschnitt 1.3 dargestellt.

■ Körperkompartimente

Die Einteilung des Körpers in Kompartimente kann an chemischen Bestandteilen und/oder an Geweben orientiert sein. Sie ist von der jeweiligen Methodik abhängig. Geläufige Einteilungen sind [202, 332]:

- 2-Kompartiment-Modell: Ganzkörperfett (Total Body Fat, TBF) + fettfreie Masse (Fat-free Mass, FFM);
- 3-Kompartiment-Modell: TBF + extrazelluläre Masse (Extracellular Mass, ECM) + Körperzellmasse (Body Cell Mass, BCM);
- 4-Kompartiment-Modelle:
 - TBF + Muskulatur + Nichtmuskel-Magermasse + Knochen;
 - TBF + Protein + Wasser + Mineralstoffe.