

## SCHWERPUNKT

# Therapiereduktion und Therapieverzicht der Artificial Nutrition Hydration bei onkologischen Patienten

*Herbert WATZKE*

### Zusammenfassung

Die Ernährungstherapie gewinnt bei onkologischen Patienten in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung. Ihre Indikationen und Kontraindikationen sind zum Teil durch Studien belegt, zum Teil aber auch nur durch Empfehlungen abgedeckt. Dies trifft vor allem auf die Situation des Abbruchs einer Ernährungstherapie zu, wie sie vor allem im Bereich der Palliativmedizin häufig notwendig wird. Hier wird ein schrittweises Vorgehen empfohlen, das den Wunsch des Patienten, die möglichen Nebenwirkungen und Beeinträchtigungen der Lebensqualität, die Schwere der Erkrankung auf die Einschätzung der verbleibenden Lebenszeit berücksichtigt. Letztere muss dabei immer in Relation zu einem potentiellen Verlust an Lebenszeit durch einen Therapieabbruch gesetzt werden.

**Schlüsselwörter:** Künstliche Ernährung, Onkologie, Palliativmedizin, Indikation

### Abstract

Artificial nutrition hydration (ANH) is an important measure in the therapeutic concept of cancer care. Its indications and contraindications have been established by many studies and are covered by guidelines. Evidence is rather poor when withdrawal of ANH seems necessary. A stepwise procedure has been recommended for patients in palliative care. It takes into account patients' priorities and expectations, negative effects on quality of life, severity of disease and estimation of life expectancy. The latter has to be seen in context with the possibility of a shortening of the life span when ANH is withdrawn.

**Keywords:** Artificial nutrition hydration, oncology, palliative care, indications

*Anschrift des Autors:* Univ.-Prof. Dr. Herbert WATZKE, Professor für Palliativmedizin  
Klinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien  
Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien

Die Ernährungstherapie unterliegt wie jede andere ärztliche Maßnahme auch den Bedingungen und Einschränkungen von Indikation und Kontraindikation.<sup>1</sup> Es muss deshalb für jede klinische Gesamtsituation – und bei jeder ihrer Änderungen – auch immer eine Nutzen Risiko Analyse durchgeführt werden. Dies kann dann auch zu einem Abbruch oder zu einem Verzicht einer künstlichen Ernährung führen. Onkologische Erkrankungen unterscheiden sich dahingehend nicht von anderen Erkrankungen. Dennoch wird die Sinnhaftigkeit einer Ernährungstherapie bei diesen Patienten, häufig mit dem Hinweis auf die begrenzte Lebenserwartung, traditionell stärker hinterfragt als bei anderen Erkrankungen.

Es werden deshalb im Folgenden die Indikationen und Kontraindikationen der künstlichen Ernährung und ihrer verschiedenen Formen (enteral, parenteral) bei onkologischen Patienten dargestellt und auf die Situation des Therapieabbruchs bzw. Therapieverzichts in der terminalen Lebensphase dieser Patienten eingegangen.

### **Möglicher Vorteil der Artificial Nutrition Hydration bei Tumorpatienten**

Artificial Nutrition Hydration (ANH) ist ein zentraler Bestandteil des onkologischen Behandlungsplans. Die Wirksamkeit dieser therapeutischen Maßnahme bei Patienten mit Krebserkrankungen kann am Endpunkt des Überlebens (Lebensverlängerung) und am Endpunkt der Lebensqualität (Verbesserung der Lebensqualität) evaluiert werden. Insgesamt deuten gerade rezent publizierte und methodisch hochwertige Studien auf einen positiven Effekt der ANH bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen hin, sowohl was die Lebensverlängerung (bei einzelnen Tumorarten und Behandlungsprotokollen) als auch was die Verbesserung der Lebensqualität betrifft (bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen ganz allgemein). Umstritten ist weiterhin, ob die ANH

in Form einer enteralen oder parenteralen Therapie gegeben werden soll. Das American College of Physicians rät von parenteraler Ernährung der Tumorpatienten ab.<sup>2</sup> Es beruft sich dabei auf ältere Studien<sup>3,4</sup>, die sowohl eine signifikant erhöhte Komplikationsrate (OR 4,1) als auch ein kürzeres Überleben und schlechteres Ansprechen auf Chemotherapie (beides nicht signifikant) bei parenteraler Ernährung zeigen. Ähnliche Empfehlungen spricht auch die American Gastroenterologic Society aus.<sup>5</sup> In einem rezenten Review wird aber darauf hingewiesen, dass auch Patienten, die aus welchen Gründen auch immer eine enterale Ernährung nicht tolerieren, von einer parenteralen Ernährung profitieren könnten.<sup>6</sup> Außerdem ist eine parenterale Ernährung natürlich bei Patienten mit einem dysfunktionalen Verdauungstrakt indiziert.<sup>7,8</sup>

### **Überleben**

Schon früh konnte für Tumorpatienten mit proximaler intestinaler Obstruktion gezeigt werden, dass ANH das Überleben dieser Patienten signifikant verbessert.<sup>9</sup> Dies gilt in gleicher Weise für Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren, die einer intensiven strahlentherapeutischen Behandlung zugeführt werden.<sup>10,11</sup> Die Daten hinsichtlich der Lebensverlängerung durch ANH bei Patienten, die ganz generell eine Chemotherapie erhalten sind widersprüchlich: Es gibt Studien die darauf hinweisen,<sup>12</sup> andere wiederum finden keinen Effekt.<sup>13,14</sup> Eine rezent, prospektive randomisierte Studie an 152 Patienten mit weit fortgeschrittener Krebserkrankung zeigt nun allerdings doch einen signifikanten Überlebensvorteil bei frühzeitigem Beginn einer ANH bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren.<sup>15</sup>

### **Lebensqualität**

Die Mehrzahl der Krebspatienten ist zum Zeitpunkt ihrer Diagnosestellung bereits in einem inkurablen Stadium. Für diese Patienten stellt die

Verbesserung der Lebensqualität den Hauptzielparameter des Behandlungsplanes dar.<sup>16,17</sup>

ANH bewirkt bei diesen Patienten in den meisten Studien eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität. So konnte bei Patienten mit Kopf/Halstumoren, die eine Strahlentherapie benötigen, gezeigt werden, dass sich schon alleine durch eine intensivierete Ernährungstherapie alle erhobenen Anorexieparameter signifikant verbessern und auch die Lebensqualität eine hochsignifikante Zunahme zeigt.<sup>18</sup> Darüber hinaus kann bei optimal enteral versorgten Patienten mit einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung durch eine parenterale Ernährung noch eine zusätzliche signifikante Verbesserung der Anorexieparameter und der Lebensqualität im Vergleich zu einer intensivierten enteralen Ernährungstherapie erzielt werden.<sup>15</sup>

Aus dem oben Gesagten ergibt sich, dass eine Krebserkrankung auch in einem fortgeschrittenen Stadium keinen Abbruch, sondern eine Indikation für eine ANH darstellt. Da das fortgeschrittene Stadium einer Krebserkrankung auch die Patienten mit palliativmedizinischem Betreuungsbedarf definitionsgemäß kennzeichnet, ist somit auch und gerade für diese Patienten eine ANH indiziert.

## Mögliche Risiken der Artificial Nutrition Hydration bei Tumorpatienten

Bei den Risiken der künstlichen Ernährung können zwei Phasen unterschieden werden: die Phasen der Implantation des venösen oder gastrointestinalen Zugangs und die Phase der Applikation der künstlichen Ernährung.

Hinsichtlich der Komplikationen bei Implantation ist die nasogastrische Sonde mit den geringsten Risiko behaftet (selten: tracheale Fehllage) und ist einfach durchzuführen. Der venöse Zugang dem gegenüber birgt die Gefahr von Fehlpunktionen mit der Folge von Blutungen und Pneumothorax, die Gastrostomie oder Jejunostomie ebenfalls von Fehlpunktionen und Peritonitis. In der Phase

der Applikation unterscheiden sich die Systeme dahingehend, dass der venöse Zugang vor allem unter den Bedingungen der Heimparenteralen Ernährung die häufigsten und schwersten Komplikationen aufweist. Dennoch setzt sie sich, da sie von den Patienten als am wenigsten behindernd und belästigend eingestuft wird, als Therapiekonzept bei Krebspatienten zunehmend durch.

## Katheter-bezogene Komplikationen

Katheter-bezogene Infektionen stellen die schwerste Komplikationsform dar HPN dar. In einer älteren Studie wurden 9% Todesfälle an Sepsis bei Patienten unterschiedlichster Grunderkrankungen berichtet.<sup>19</sup> Neuere Studien hingegen finden Katheter-bezogene Bakteriämien von 0,48%/Jahr. Katheter-bezogene Thrombosen treten mit einer Inzidenz von 0,02% vergleichsweise deutlich seltener auf, Todesfälle wurden aber auch hier berichtet. Die Katheter bezogene Mortalität liegt dabei bei 0,1%/Jahr.<sup>20</sup> In einem rezenten Review wird deshalb auch der enteralen Ernährung der Vorzug gegenüber der parenteralen Ernährung gegeben.<sup>21,6</sup>

## Systemische Komplikationen

Metabolische Entgleisungen und Leberversagen stellen Komplikationen der parenteralen Ernährung dar, liegen aber in ihrer Inzidenz weit hinter den Katheter-assoziierten Komplikationen.<sup>4,5</sup>

## Artificial Nutrition Hydration des terminalen onkologischen Patienten

Während die Datenlage eine Ernährungstherapie auch bei fortgeschrittenen onkologischen Erkrankungen unterstützt, fehlen systematisiert erhobene Daten in der terminalen Phase onkologischer Patienten weitgehend. In dieser letzten Lebensphase,

die in ihrer zeitlichen Ausdehnung schlecht definiert ist, nehmen auf Grund der erhöhten körperlichen und psychischen Vulnerabilität die Kontraindikationen zu. So steigt die Gefahr der Volumsüberlastung bei parenteraler Ernährung in dieser Phase, was eine Rücknahme der infundierten Flüssigkeits- und damit Kalorienmenge bzw. einen völligen Verzicht darauf notwendig machen kann. Es werden die Belastungen und Belästigungen des Patienten durch die mechanischen Irritationen des Katheters – ob nun Venenkatheter, nasogastrische Sonde oder Gastrostomie – verstärkt empfunden. Letztlich ist auch denkbar, dass die an sich sehr mechanistische Ernährungstherapie in ihrer Eigenschaft als letzte verbliebene medizinische Maßnahme den Patienten das Abschiednehmen erschwert und ihn dadurch zusätzlich psychisch belastet.

Auch hinsichtlich der Indikation ergeben sich in dieser Lebensphase der onkologischen Patienten Änderungen. So gibt die European Association of Palliative Care (EAPC) in ihrem Consensus Statement<sup>17</sup> von 1996 zu bedenken, dass bei einer sehr kurzen Lebenserwartung (wenige Tage bis wenige Wochen) der Vorteil einer künstlichen Ernährung sehr limitiert ist, vor allem dann, wenn sie in dieser Phase erst begonnen wird.

Für bereits laufende Therapien wiederum wird festgestellt, dass die durch Absetzen der künstlichen Ernährung entstehende Mangelsituation auf Grund der tumorbezogenen geringen Lebenserwartung nicht zu einer verkürzten Lebenserwartung führen wird und somit keine indirekte Euthanasie darstellt. Auch eine Verbesserung der Lebensqualität wird durch ANH in dieser Phasen nicht erreicht: die häufigen Symptome von Hunger, Durst und Mundtrockenheit können alleine durch konservative Maßnahmen gemildert werden.<sup>21</sup>

Prinzipiell empfiehlt die EAPC<sup>17</sup> ein schrittweises Vorgehen im Entscheidungsprozess der ANH bei terminalen Patienten (Tabelle I). Im ersten Schritt werden 8 Kriterien zur Einschätzung des Patienten erhoben, im zweiten

Schritt wird die Entscheidung gefällt und im dritten Schritt werden die Maßnahmen hinsichtlich ihrer Wirkung re-evaluiert.

Der erste Schritt dient zur Einschätzung des Gesundheitszustandes, der Symptome, der Prognose und des Bedarfs an Ernährungstherapie. Hinsichtlich der Symptome ist auffällig, dass weniger als 50% terminaler Krebspatienten Hunger oder Durst tatsächlich verspüren.<sup>22</sup> Es ist im Sinn der Priorität der Symptomenkontrolle in der Palliativmedizin, dass eine ANH bei diesen Patienten ohne Hunger und Durst unterbleiben kann, wenn die Lebenserwartung karzinombedingt kürzer ist als mit dem Auftreten von unterernährungsbedingten Symptomen zu rechnen ist. Gleiches gilt auch für die Flüssigkeitstherapie, allerdings mit hier naturgemäß deutlich kürzeren Zeitspannen. Bei Änderung der Prognose im Verlauf der Behandlung kann durch den notwendigen Schritt der Reevaluierung (Schritt 3) die Entscheidung bezüglich ANH den neuen Gegebenheiten angepasst werden. Hinsichtlich der angenommenen Lebenserwartung empfiehlt die EAPC die Patienten in drei Gruppen einzuteilen: mehrere Monate, wenige Wochen bis wenige Monate und wenige Tage bis wenige Wochen. Vor diesem Hintergrund muss der Benefit einer ANH beurteilt werden

*Schritt I: Einschätzung der Situation des Patienten*

1. Onkologische Situation
2. Symptome
3. Lebenserwartung
4. Ernährungszustand
5. Ausmaß der spontanen Nahrungsaufnahme
6. Psychologische Einstellung zur ANH
7. Gastrointestinale Funktion
8. Soziales Umfeld

*Schritt II: Durchführung der Entscheidung*

*Schritt III: Reevaluierung*

Tabelle I: Schritte in der Evaluierung zur ANH<sup>17</sup>

und auch die Abstufung in Ernährung und Hydratation getroffen werden. Schließlich ist die Entscheidung auch davon abhängig, ob der Patient in den Entscheidungsprozess miteinbezogen werden kann. Dies ist bei Tumorpatienten in der Regel bis zum Beginn der Sterbephase möglich.

## Schlussfolgerungen

ANH ist bei onkologischen Patienten auch in fortgeschrittenen Stadien indiziert und verliert diese Indikation auch nicht in der Phase der palliativmedizinischen Betreuung. Die optimale Art der ANH richtet sich nach dem Krankheitsbild des Patienten, wobei der enteralen Ernährung, wenn möglich, der Vorzug gegeben werden sollte.

Ein Therapieverzicht hinsichtlich ANH ergibt sich zumeist nur in der terminalen Phase der Erkrankung, wenn die Lebenserwartung wenige Tage bis wenige Wochen beträgt. Publierte Richtlinien, wie der der European Association of Palliative Care<sup>17</sup> können die Entscheidungsfindung in dieser Situation erleichtern.

### Referenzen:

- 1 CASARETT D. et al., *Appropriate Use of Artificial Nutrition and Hydration – Fundamental Principles and Recommendations, Nutrition* (2005); 353: 2067-2612
- 2 AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS, *Parenteral nutrition in patients receiving cancer chemotherapy, Ann Intern Med* (1989); 110: 734-736
- 3 McGEER A. J. et al., *Parenteral nutrition in patients in patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis, Nutrition* (1990); 6: 233-240
- 4 KLEIN S. et al., *Total parenteral nutrition and cancer clinical trials, Cancer* (1986); 58: 1378-1386
- 5 AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION CLINICAL PRACTICE AND PRACTICE ECONOMICS COMMITTEE, *AGA technical review on parenteral nutrition, Gastroenterology* (2001); 121: 970-1001
- 6 ZALAGA G. P., *Parenteral nutrition in adult inpatients with functional gastrointestinal tracts: assessment of outcome, Lancet* (2006); 367: 1101-1111
- 7 DECHICCO R. S., STEIGER E., *Parenteral nutrition in medical/surgical oncology.* in: McCALLUM P. D., POLISENA C. G. (Eds.), *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*, The American Dietetic Association, Chicago (2000), S. 119-125
- 8 SHILS M. E. et al. (Eds.), *Modern Nutrition in Health and Disease (9th ed.)*, Williams & Wilkins, Baltimore (1999)
- 9 SENKAL M. et al., *Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery, Arch Surg* (1999); 134: 1309-1316
- 10 LEE J. H. et al., *Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck, Arch Otolaryngol Head Neck Surg* (1998); 124: 871-875
- 11 DALY J. M. et al., *Nutritional rehabilitation in patients with advanced head and neck cancer receiving radiation therapy, Am J Surg* (1984); 148: 514-520
- 12 YAMADA N. et al., *Effect of postoperative total parenteral nutrition (TPN) as an adjunct to gastrectomy for advanced gastric carcinoma, Br J Surg* (1983); 70: 267-274
- 13 SHAMBERGER R. C. et al., *A prospective, randomized study of adjuvant parenteral nutrition in the treatment of sarcomas: results of metabolic and survival studies, Surgery* (1984); 96: 1-13
- 14 POPP M. B. et al., *A prospective randomized study of adjuvant parenteral nutrition in the treatment of advanced diffuse lymphoma: influence on survival, Surgery* (1981); 90: 195-203
- 15 SHANG E. et al., *The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer, J Parenter Enteral Nutr* (2006); 30: 222-230
- 16 AMERICAN CANCER SOCIETY, *Nutrition for the Person with Cancer: A Guide for Patients and Families*, American Cancer Society, Atlanta (2000)
- 17 BOZETTI F., *Guidelines on artificial nutrition versus hydration in terminal cancer patients, Nutrition* (1996); 12: 163-167
- 18 RAVASCO P. et al., *Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy, Head Neck* (2005); 27: 659-668
- 19 UGUR A. et al., *Home parenteral nutrition in Denmark in the period from 1996 to 2001, Scand J Gastroenterol* (2006); 41: 401-407
- 20 SCOLAPIO J. S. et al., *Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic, Mayo Clin Proc* (1999); 74: 217-222
- 21 MESSING B. et al., *Home parenteral nutrition in adults: a multicenter survey in Europe, Clin Nutr* (1989); 8: 3-7
- 22 REUBEN D. et al., *Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer, Arch Int Med* (1988); 148: 1586