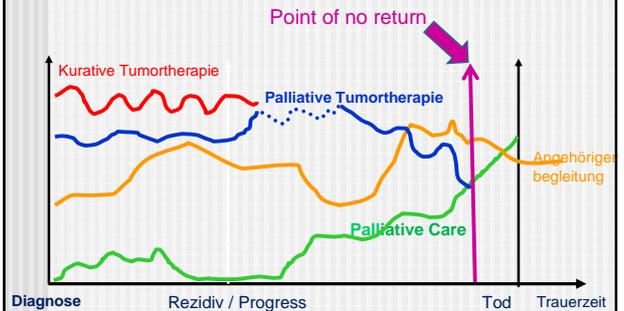


## Gemeinsame Aufgabe: Umgang mit Anorexie und Kachexie im klinischen Alltag



Marianne Kloke Zentrum für Palliativmedizin Kliniken Essen-Mitte

## Phasen einer Tumorerkrankung



## Palliativmedizin dient

der Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Angehörigen, die mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung konfrontiert sind.

Dies geschieht durch Vorbeugung und Linderung von Leiden mittels

- frühzeitiger Erkennung,
- hochqualifizierter Beurteilung und
- Behandlung von Schmerzen und **anderen Problemen** physischer, psychosozialer und spiritueller Natur

WHO 2002

## Cancer Anorexia Cachexia Syndrom

- Häufig
- Oft Frühsymptom
- Fast immer im Terminalstadium
- Prognostisch relevant
- Erhebliche Bedeutung für die LQ
- Multifaktoriell

## CACS Prävalenz

- 30% bis 80% aller Tumorpatienten

### Relation zur Tumorart

- Magen-Ca
- Lungen-Ca
- Kolon-Ca
- Prostata-Ca
- Mamma-Ca



### Aber:

- Nur 85% der Pts mit Pankreaskarzinom entwickeln eine schwere Kachexie

Wigmore et al 1997

- Genetische Polymorphismen
  - Magen-Ca (Genotyp im IL1 $\beta$ )

Cancer Res 2001, Cytokine 1999

## CACS Prognoserelevant

- 20- 40 % unmittelbare Todesursache
  - Zweithäufigste nach Sepsis
- Schlechteres Ansprechen auf CTX ?
- Größere Toxizität von CTX ?

NCI 2009 Nutrition in Cancer Care  
Espen Guidelines on enteral Nutrition 2006

## CACS Prognoserelevanz

### Negative Prognosefaktoren MÜZ

- Nahrungsaufnahme <1500kcal /d
- +
- Gewichtsverlust > 10%
- +
- CRP > 10mg/l

Fearon KCH et al Am J Clin Nutr. 2006

## Kachexie + fortgeschrittene TU-Erkrankung

Sarhill, Supp Care Cancer, 11:652 (2003)

	Männer	Frauen
Verlust von Muskel-/FettMasse	MM > FM	MM = FM
Ruheenergieverbrauch > 1377 kcal/d	45%	16%
Trizephhautfaltdicke vermindert	35%	93%
Muskelfläche Oberarmmitte vermindert	95%	93%
BMI erhöht	28%	23%

Katabolie mit geschlechtsspezifischen Unterschieden

## CACS und Lebensqualität

- Symptom distress as rated by advanced cancer patients, caregivers and physicians in the last week of life

### Conclusion

- Fatigue, cachexia and anorexia were the most distressful symptoms in the last week of life ....
- but caregivers and physicians failed to rate them in agreement with patients

Oi-Ling Man-Wah, Kam-Hung Palliat Med 2005

## CACS und die Lebensqualität

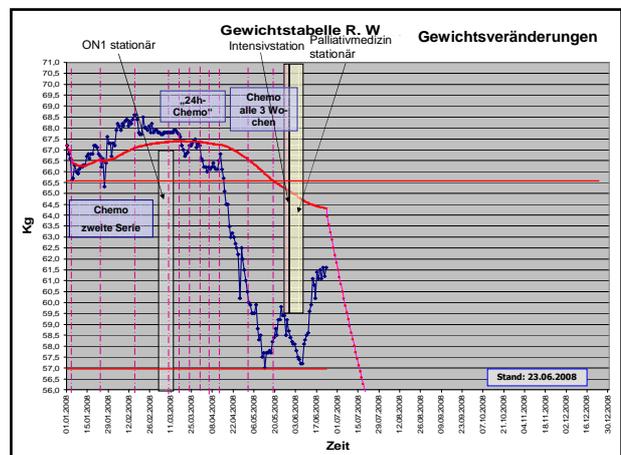
- Fighting over food: patient and family understanding of cancer cachexia

Hopkinson JB, Wrgith DNM Foster C Ann Oncol 2008

## CACS und die Lebensqualität

- Situation vor Einleiten einer PE:
  - Ernährungssituation als Quelle von Sorge und Verzweiflung
  - Patienten wollten essen, konnten nicht
  - Familie erfuhren Machtlosigkeit und Frustration
  - Missachtung des Problems seitens der Pflege
- Angebot der TPE als Erlösung

Beweggründe für eine parenterale Heimernährung (strukturierte Interviews) Orrevall Y et al Clin Nutr. 2004



## Messmethoden Wiegen

### National Cancer Institut Kriterien

- Grad 1 < 5% Gewichtsverlust
- Grad 2 < 10%
- Grad 3 < 20%
- Grad 4 lebensbedrohlich

### North Central Cancer Treating Group Kriterien

- Gewichtsverlust
  - $\geq 2\%$  / 2 Monaten
  - $\geq 5\%$  / 6 Monaten
- Appetitlosigkeit > 3/10 NRS
- Nahrungsaufnahme
  - < 75% der regulären Aufnahme
  - < 20 Kcal/kg KG

## Messmethode: Body Mass Index

Sarhill, Supp Care Cancer, 11:652 (2003)

### Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankung

- BMI: Median 23,6 kg/m<sup>2</sup> (12-54 kg/m<sup>2</sup>)
- BMI: normal-erhöht in 87% der Patienten
- **Schwere Muskelmassenreduktion: 30%**, diese haben zu 78% norm.-erhöhten BMI
- **Schwere Verminderung d. Fettspeichers: 51%** diese haben zu 86% norm.-erhöhten BMI

## Messmethode: Bioelektrische Impedanzanalyse

- Störfaktoren
  - Elektrolystörungen
  - Kachexie
  - Dehydrierung
  - Aktivitätsniveau
- Vorteil
  - Abbildung der Veränderung der Kompartimente
- Unterschiede CACS und Hungerzustand

## Messmethode: Kraft

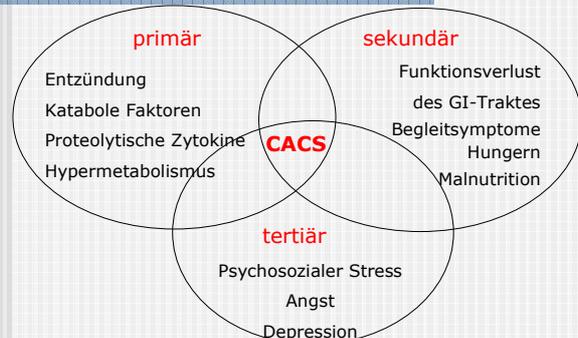
- Handgriffdynamometrie
  - Einfach
  - Relevant
  - Reproduzierbar
- Oberarmumfang
- Tricepshautfalte

## Ernährungsanamnese

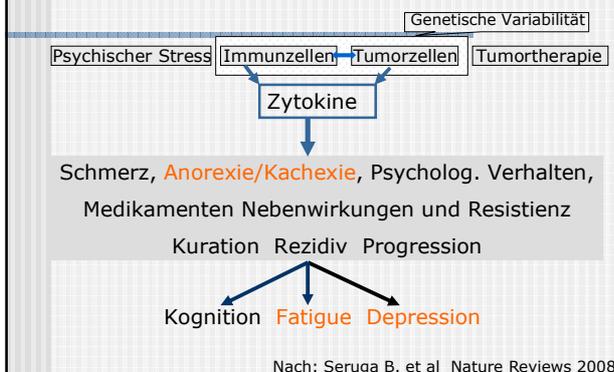
- ✓ Mahlzeitenfrequenz und -größe
- ✓ Nahrungsaufnahme erschwert, Nahrungskarenz !
- ✓ Gewichtsverlauf
- ✓ Vor-/ Folgeerkrankungen / Medikamenteneinnahme
- ✓ Therapienebenwirkungen
- ✓ Persönliche Lebensumstände/Gewohnheiten/Vorlieben/Abneigungen
- ✓ Psychosoziale Belastung von Betroffenen und Angehörigen
- ✓ „Lebensqualität“

KLINIKUM KÖLN  **Europ. Hospiz-Stiftung**  
 Evangelische Stiftung  
 Mittel-Schmerzambulanz  
 der Elisabeth  
 Kliniken Köln  
 Sekundärklinikisches  
 Zentrum der UKK

## Cancer Anorexia Cachexia Syndrome



## „Die unseligen Drei“



## Primäres CACS

- Gravierende Veränderungen
  - metabolische
  - neuroendokrine
  - immunologisch
- Keine regelhafte Nahrungsprozessierung
- assoziiert mit inflammatorischen Zustand

## CACS - Charakteristika

	Primäres CACS	Hungern
Glucoseumsatz	↑	↓
Ketonkörper	↓	↑
Synthese von A-Ph-Protein	↑	↔
Synthese von Muskelproteinen	↓	↓
Proteolyse von Muskelproteinen	↑↑	↑
Lipogenese	↓	↓
Lipolyse	↑	↑↑
Energieverbrauch/Körpermasse	↑?	↓

## Pathologica

### Ruheumsatz

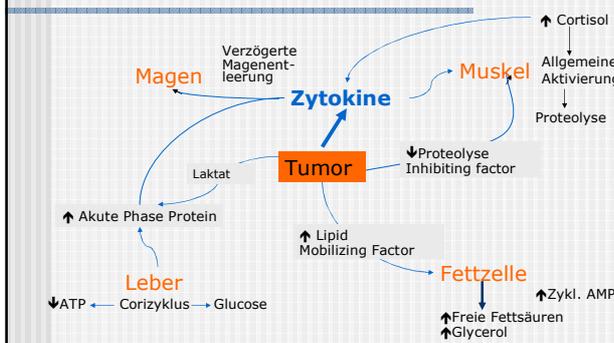
- 25 % hypermetabol
- 40-50% normometabol
- 25- 30% hypometabol

### Abhängig von Tumorart

- Bronchial-, Pankreas-, Mamma CA erhöht
- Magen-, Kolon CA normal

Tidale M Physiol Rev. 2009

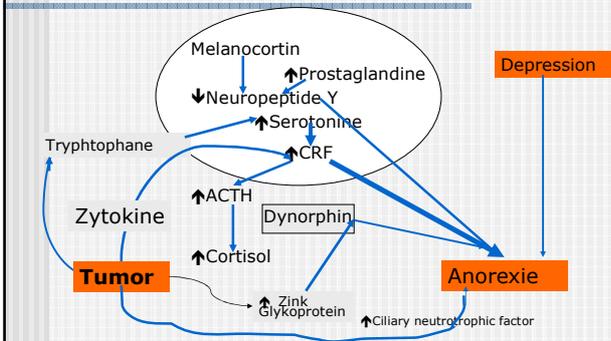
## Periphere Mechanismen CACS



## Tumor-Anorexie / Kachexie Modell

- erhöhte Lebersynthese Akuter-Phase Proteine führt zur Rekrutierung peripherer Lipide / Proteine
- Katabolismus beschleunigt
- anteilig gleicher Verlust von Fettmasse und Muskelmasse

## Zentrale Mechanismen CACS



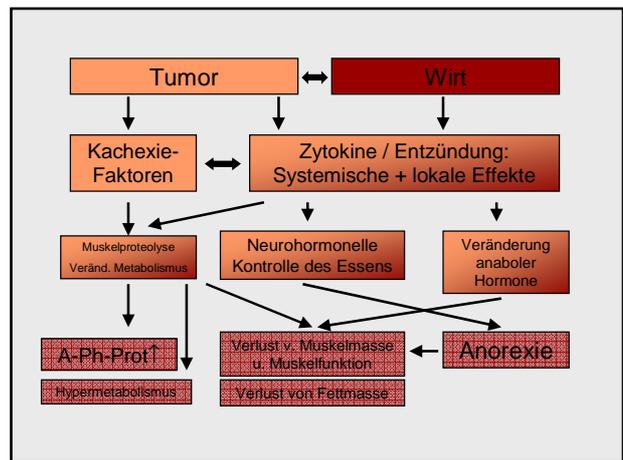
## Anorexie

- Imbalance von Neuropeptiden
  - orektigen: Neuropeptid Y, Melanin Concentration Hormone,
  - anorektigen: TNF, IL6, Prostaglandine, Proopiomelanocortin, Leptin
- Immunmediatoren
  - Transforming Groth Factor (TGF)
  - Macrophage Inhibitor Cytokine (MIC)

## Primäres ACS

Zusammenspiel verschiedenster neuronaler und humoraler Faktoren

- Gehirn: Leptin, Insulin, Ghrelin, Peptid YY
- Hirnstamm: Serotonin, Melanocortin-Peptide
- Schnelles Sättigungsgefühl (50%)
  - Gestörte Darm-Hirn Achse
  - Paraneoplastische autonome Dysfunktion
- Chronischer „Entzündungsstatus“ (IL 1b, TNF)



## Immer Kachexie + Anorexie ?

Sarhill, Supp Care Cancer, 11:652 (2003)

- 71%: ≥ 10 % Gewichtsverlust
  - 61% (der 71%) Anorexie (subjektive Angaben des Pt)
- 81 % der Pt mit Anorexie:
  - 84% Hypophagie
  - 16% Normo/Hyperphagie

## Untersuchung / Anamnese

- Gewichtsverlauf
- Nahrungsaufnahme
- „Inflammatorischer Status“
- **Begleitsymptome**
- Aktivitätsniveau
- Psychosoziale Belastung von Pt + Angehörigen

## CACS ergänzende Diagnose

### Labor

- Lymphozyten
- CRP
- Gesamteiweiß

### Anthropometrisches Maß

- Tricepsfaltendicke
- Oberarmumfang

## Checkliste sekundäre ACS Ursachen

### Ich habe keinen Appetit:

- Weil ich an einer Entzündung im Mund leide
- Weil mein Geschmackssinn gestört ist
- Weil ich an einer Schluckstörung leide
- Weil ich Schmerzen im Magen habe
- Weil ich Schmerzen im Bauch habe
- Weil ich verstopft bin (Appetit ist besser nach Stuhlgang)
- Weil ich Durchfall habe
- Weil ich direkt nach dem Essen zu viel Stuhlgang habe
- Weil ich starke Schmerzen habe und nicht essen kann
- Weil ich starke Atemnot habe und nicht essen kann
- Weil ich traurig (depressiv) bin oder Angst habe
- Weil ich sehr müde bin und nicht essen kann
- Weil ich ....

## Sekundäre Anorexie / Kachexie - Mechanismen

- I. Hungern / Malnutrition
  - verminderte Kalorienaufnahme
  - Gestörte GI-Absorption
  - Bedeutsame Eiweißverluste
- II. Andere katabole Zustände
- III. Verlust von Muskelmasse

## Hungern / Malnutrition

### verminderte Kalorienaufnahme p.os.

- Stomatitis, Geschmacksstörung, Zink-Mangel
- Dysphagie, Odynophagie
- Obstipation, GI-Obstruktion
- Autonome Dysfunktion
- Nausea, Emesis
- Starke Schmerzen, Dyspnoe, Depression

## I. Hungern/Malnutrition

### Geschmackssinn, Nahrungsaversion

- Bis zu 80% der Pat. unter CTX vermeiden bestimmte Speisen  
(Holmes, Supp Care Cancer 1:326 (1993))
- Konditionierte Aversion unter CTX durch zeitgleiche viszerale Mißempfindungen und Essen, Häufigkeit bis zu 50%, meist passager  
(Bernstein, Science 200:1302 (1978), Mattes, Nutr Cancer 21:13 (1994))

## Hungern/Malnutrition

### Geschmackssinn, Nahrungsaversion

- Geschmacksstörung sehr häufiges Symptom bei aktiver Tumorthherapie
- Änderung von Geschmackssinn od. olfaktorische Wahrnehmung od. beidem ?
- Unter CTX deutlich erhöhte Geschmackswahrnehmungsschwelle in der EGM  
(Berteretche, Supp Care Cancer 12:571 (2004))

## Hungern / Malnutrition -

### verminderte Kalorienaufnahme p.os.

- Fatigue, Sedierung, Delirium
- Zerebrale Metastasen
- Therapie-/Medikamentenfolge
- Parenterale Ernährung
- Alternative Tumordiäten, z.B. „Hungerdiät“
- soziale / finanzielle Hindernisse

## Hungern / Malnutrition

### verminderte GI-Absorption

- Malabsorption
- Exokrine Pankreasinsuffizienz
- Chronische schwere Diarrhoe

### signifikanter Proteinverlust

- Nephrotisches Syndrom
- Häufige Drainage von Ascites und Pleuraergüssen

## Andere katabole Zustände -

- Chron. / akute Infektionen
- Behandlung mit proinflammatorischen Zytokinen
- Chronische schwere Herzinsuffizienz
- Chronische schwere Lungenerkrankung
- Prä-/terminale Niereninsuffizienz
- Leberzirrhose
- Schlecht kontrollierter D. mellitus
- Hyperthyreose

## Verlust von Muskelmasse

- Lange Inaktivität
- Dekonditionierung
- Wachstumshormonmangel
- Hypogonadismus (Meno-/Andropause)
- Alterung: Sarkopenie

## Therapiebedingungen

- Priorisierung von Problemen
- Vereinbarung über Therapieziele
  - Inhaltlich gestaffelt
  - Zeitlich gestaffelt
- Vereinbarung über Interventionen

## 7 P-Model der Priorisierung

- **P**riorität des zu behandelnden Problems
- **P**reis der Intervention (NW, Zeitaufwand)
- **P**robalität (Wahrscheinlichkeit, dass die Intervention den Zustand bessert)
- **P**rogression der Erkrankung (mit und ohne Intervention)
- **P**rävention von Leiden (z.B. Verhindern von Komplikationen in der Zukunft)
- **P**räferenz des Patienten

## CACS Therapie

- Ursächliche Therapie möglich ?
  - Primäres CACS
    - tumorspezifische Therapie
    - immunmodulierende Therapie
  - Sekundäres CACS
    - optimierte Symptomkontrolle
  - Tertiäres CACS
    - psychoonkologische Betreuung
- Allgemeine Massnahmen
  - Diätberatung, Eßverhalten, Bewegung, ...
  - Erklären, Beratung Angehöriger
- Medikamentöse Appetitstimulation

## Pharmakologische Therapie

möglich

- Gewichtszunahme

(zumeist) nicht möglich

- Normalisierung des Stoffwechsels

## Progesteron

- |                      |                                |
|----------------------|--------------------------------|
| ■ Zulassung für CACS | ■ Keine Wirkung                |
| ■ Pos. Effekte auf   | ■ Zunahme der fettfreien Masse |
| ■ Anorexie           | ■ Stimmung                     |
| ■ Gewicht            | ■ Überlebensdauer              |
| ■ Lebensqualität     | ■ Nachteile                    |
| ■ Fatigue            | ■ Thrombembolische Risiken     |
|                      | ■ Hohe Kosten                  |

Madeddu C et al  
Expert. Opin Pharmacother. 2009

## Ungesättigte Fettsäuren

- |                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| ■ Pos. Effekte auf   | ■ Keinen Einfluß auf |
| ■ Anorexie           | ■ Gewicht            |
| ■ Leistungsfähigkeit | ■ Muskelmasse        |
| ■ Lebensqualität     | ■ Überleben          |
|                      | ■ Lebensqualität     |

Mazotta P, Jeney CM J Pain  
Symptom. Manage 2009

## Glukokortikoide

- |                    |                        |
|--------------------|------------------------|
| ■ Pos. Einfluß auf | ■ Neg. Wirkung         |
| ■ Appetit          | ■ Myopathie            |
| ■ Wohlbefinden     | ■ Infektneigung        |
| ■ Stimmung         | ■ Cushingoider Habitus |
| ■ Lebensqualität   |                        |
| ■ CRP              |                        |

**Kurzfristig**  
**Kontrolliert**

## Therapie der Appetitlosigkeit - medikamentös

Gastroparese:  
■ Prokinetika

Vielleicht wirksam  
■ COX-Inhibitoren

Nicht wirksam in random. Studien

- Cyproheptadin (Peritol®)
- Hydrazin
- Pentoxifyllin (Trental®, viele andere)
- Cannabinoide (peripher Motilitätsstörung, zentral appetitstimulierend)

## Therapie der Appetitlosigkeit - medikamentös

### Substitution

ggf. Zn-, Selen-, Vit-B Substitution

### "ursächliche" Therapie

Antiemese  
Analgesie  
Antidepressiva  
Anxiolytikagabe

**Wichtig:**

Überprüfung der medikamentösen Therapie

## Fazit ?

- Wer Krebs hat, hat CACS.
- Gegen das primäre CACS hilft nichts.
- Keine gemeinsame Aufgabe?
- Chancen:
  - Therapie des sek. /tert. CACS

## Espen Empfehlungen zur enteralen Ernährung (2006)

- Indikationen
  - sobald Hinweise auf CACS
  - Erwartung einer Nahrungskarenz > 7 Tage
  - Weniger als 60% Nahrungsaufnahme > 10 Tage
  - Bei Gewichtsverlust infolge Hypophagie

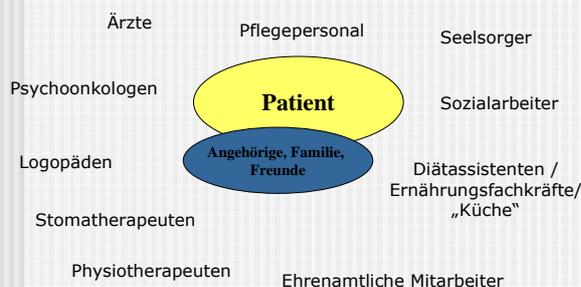
## Espen Empfehlungen zur enteralen Ernährung (2006)

- 27 Empfehlungen
- Evidenzgrade
  - **19 x C**
  - 3 x B
  - 5 x A
- Vorteile
  - Stadienadaptiert
  - Therapiebezogen

Guideline erhältlich unter [www.espen.org](http://www.espen.org)

## Interdisziplinäres multiprofessionelles Team

KLINIKUM KÖLN/UNIKLINIK  
Eugen-Steinheim-Klinik  
Klinik für Ernährung und  
Diätetik  
Leitender Experte  
Diätetikerin der UNIK



## CACS und die Diätassistenz

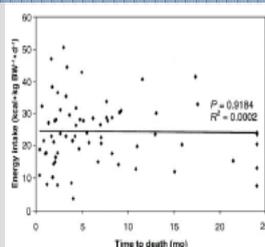


FIGURE 1. Energy intake in relation to time to death in 151 patients with advanced cancer.

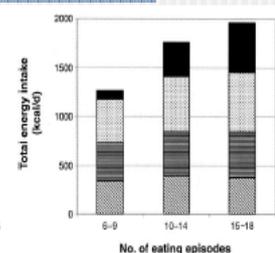


FIGURE 2. Calorie intake by meal and number of eating episodes over 3 d in 151 patients with advanced cancer as recorded on 3-d dietary records. ■, Snacks; ■, supper; ■, lunch; ■, breakfast.

Hutton JL et al Am J Clin Nut 2006

## CACS und die Diätassistentenz

- **Calories and cachexia** (Morley 2009)
  - Pos Effekt auf Stimmung und LQ
- **Wege aus**
  - der Hilflosigkeit
  - der sozialen Konfliktlage
  - der Schuldzuweisung

## CACS und die Pflege

- **Sarkopenie**
  - Kraftverlust
  - Dekubitusgefährdung
  - Mobilitätseinschränkung
  - Autonomieeinschränkung
  - Verstärkung der Dyspnoe, Obstipation
- **Intervention**
  - Resourcenorientierte Pflege (z.B. n. Orem)
  - Kinästhetik
  - Lagerung
  - Atemerleichternde Stellungen
  - Stuhlregulation

## CACS und die Pflege

- **Abnahme des Körperfettes**
  - Schlechter Halt von Stomata
  - Schlechter Halt von Prothesen
  - Fehlen von Polsterung
  - Anderes Aussehen
- **Reaktion**
  - Optimierung der Stomaversorgung
  - Angebot geeigneter Nahrungskonsistenz
  - Lagerungshilfsmittel
  - vom Anders-Aussehen zum Anders-Sehen

## CACS und die Psychoonkologie

- **Wenig Untersuchungen**
  - Verhaltenstherapie bei Anorexie?
- **Fatigue, cachexia and anorexia were the three most distressing symptoms, but** (Palliat. Med. 2005)
  - Funktionsverlust
  - Körperbildveränderung
  - Vitale Bedrohung
  - Wegfall wichtiger sensorischer und emotionaler Erfahrungen
  - Verlust einer Kommunikationsebene

## CACS und die Logopädie

- **Diagnose von Kau- und Schluckstörungen**
- **Funktionelle Schlucktherapie**
  - Restituierende Maßnahmen
  - Kompensationstechniken
- **Nahrungsaufbau**

## CACS und die Erklärer

- **Verständnis des CACS nimmt**
  - Angst
  - Druck
  - Missverständnis
- **Verständnis von CACS eröffnet**
  - Neue Möglichkeit
  - Aktive Auseinandersetzung
  - Autonomiewahrnehmung

## Zusammenfassung

- CACS ist
  - ein paraneoplastisches Syndrom
  - wichtiger Parameter für den Verlauf
  - hohe Bedeutung für die Lebensqualität
  - Einfluß auf die psychosoziale Situation
- Therapie
  - Multiprofessionell
  - Outcome
    - Schlecht bzgl. der primären Zielgrößen
    - Hilfreich bzgl. der sekundären Zielgrößen

## Cancer Anorexia Cachexia Syndrom – eine palliative Herausforderung



Nadine sagt: ja