

19 Nichtchirurgische Onkologie

Arbeitsgruppe

J. Arends (gemeinsamer AG-Leiter), G. Zürcher (gemeinsamer AG-Leiter), A. Dossett, R. Fietkau, M. J. Hug, I. Schmid, E. Shang, A. R. Zander

Schlüsselwörter

- Tumor
- Radiotherapie
- Chemotherapie
- Stammzelltransplantation

Key words

- tumour
- radiotherapy
- chemotherapy
- stem cell transplantation

Der Ernährungszustand beeinflusst den Erkrankungsverlauf und die Prognose

- ▼
- ▶ Ein reduzierter Ernährungszustand ist mit einer eingeschränkten Prognose und verminderter Lebensqualität assoziiert (IIa).

Kommentar

Längsschnittuntersuchungen zeigen für erwachsene Tumorpatienten, die einen Gewichtsverlust aufweisen, eine eingeschränkte Prognose. So ist trotz ausgeprägter Therapienebenwirkungen das Ansprechen auf antitumorale Behandlungen vermindert; die Leistungsfähigkeit der Betroffenen ist ebenso eingeschränkt wie die subjektiv bewertete Lebensqualität; die Überlebenszeit ist signifikant verkürzt [1–11]. Neben einer Sepsis ist die Kachexie die häufigste Todesursache bei Tumorpatienten [12].

In einer neueren Untersuchung zeigte sich der Körperstickstoffgehalt als stärkster Prädiktor für den Schutz vor einer Knochenmarktoxizität unter einer Chemotherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs [13].

Die Auswirkungen von Mangelernährung bei Diagnosestellung der Krebserkrankung auf die Heilungsrate bei Kindern sind kontrovers. Einerseits wird eine signifikant erniedrigte Heilungsrate berichtet [14–18] (Ib), andererseits kein Einfluss auf das Überleben [19–22] (IIa). Diese Unterschiede sind abhängig von der unterschiedlichen Definition der Mangelernährung, der Art und Ausdehnung der Tumorerkrankung, der Therapie, der Supportivmaßnahmen und dem sozioökonomischen Status der Familie. Es scheint gesichert, dass Mangelernährung die Immunkompetenz vermindert [23,24] (IIa), dass Chemotherapie schlechter toleriert wird [25] (IIa) und dass die Infektionsrate erhöht ist [26,27] (IIa). Informationen bezüglich Organdysfunktionen infolge von Mangelernährung bei krebskranken

Kindern sind selten. Beschrieben ist eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Kardiomyopathie nach Anthrazyklinen bei mangelernährten Kindern [28] (IV).

Einfluss von malignen Erkrankungen auf den Energieumsatz

- ▼
 - ▶ Patienten mit aktiver Tumorerkrankung haben häufig eine unzureichende Nährstoffaufnahme (II).
- Der Ruheenergieumsatz kann im Vergleich zum Erwartungswert unverändert, gesteigert oder vermindert sein (II).

Kommentar

Die Nahrungsaufnahme ist bereits bei Patienten in frühen Tumorstadien gegenüber dem rechnerischen Erwartungswert erniedrigt, und bei fortgeschrittenen Tumorstadien besteht häufig eine erhebliche Diskrepanz zwischen tatsächlicher Energie- und Eiweißaufnahme und dem erwarteten Bedarf [10,29].

Bei jeweils etwa 25% der Patienten mit aktiver Tumorerkrankung liegt der mittels indirekter Kalorimetrie gemessene Ruheenergieumsatz (REE) um mehr als 10% über oder unter dem Erwartungswert. Eine Prädiktion der Richtung und des Ausmaßes der Abweichung ist bisher nicht möglich [30,31]. Der mittlere Wert für eine Gruppe von Tumorpatienten entspricht in etwa dem Mittel eines gesunden Kollektivs [31,32]. Untersuchungen bei Patienten mit unterschiedlicher Tumorentität ergaben einen normalen REE bei Personen mit Magen- oder Kolorektalkarzinom und einen erhöhten REE bei Patienten mit Pankreas- oder Bronchialkarzinomen [33–36]. Detailliertere Untersuchungen bei Patienten mit fortgeschrittenem Bronchial- und Pankreaskarzinom zeigten einen gegenüber Gesunden erhöhten REE, jedoch eine verminderte körperliche Aktivi-

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2006-951899
 Aktuel Ernaehr Med 2007; 32, Supplement 1: S124–S133
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York ·
 ISSN 1862-0736

tät und einen gering erniedrigten Gesamtenergieumsatz [35,36].

Falls der tatsächliche Ruheenergieumsatz im Einzelfall nicht gemessen werden kann, so ist aus praktischen Gründen für Erwachsene deshalb die Annahme eines normalen Energieumsatzes akzeptabel. Zur Berechnung des normalen Ruheenergieumsatzes können Formeln (z. B. Harris-Benedict, s. Kapitel „Energieumsatz und Energiezufuhr“) verwendet werden. Für mobile Personen ist der Gesamtenergiebedarf zusätzlich durch den bewegungsbedingten Energieumsatz bestimmt und kann mit dem 1,0–1,2-Fachen des Ruheenergieumsatzes geschätzt werden (s. Kapitel „Energieumsatz und Energiezufuhr“). Bezüglich des Energieumsatzes für Kinder s. Kapitel „Pädiatrie/Neonatalogie“. Es scheint, dass Kinder mit Leukämien bei Diagnosestellung oder unter Therapie eher einen normalen Ruheenergieumsatz haben [24,37–40]. Der Ruheenergieumsatz ist erhöht bei Leukämien mit großer Tumormasse [38] sowie bei soliden Tumoren [24,41]. Die Daten sind allerdings uneinheitlich, somit ist das oben beschriebene Vorgehen zu empfehlen.

Das Vorliegen einer Tumorerkrankung kann Stoffwechselparameter beeinflussen



Klinisch relevante Stoffwechseleränderungen

Bei manifesten Tumorerkrankungen kommt es in unterschiedlichem Ausmaß zu systemischen proinflammatorischen Prozessen mit sekundären Auswirkungen auf alle wesentlichen Stoffwechselwege [42]. Es liegen zahlreiche Daten vor, die als primäre Reaktion des tumortragenden Wirts die lokale und systemische Freisetzung von Zytokinen, katabolen Hormonen und weiteren regulatorischen Peptiden wahrscheinlich machen [42–44].

Die im Rahmen einer Tumorerkrankung aktivierte systemische inflammatorische Reaktion ist ein wesentlicher Faktor für die Ausbildung von Appetitlosigkeit [45,46] und Gewichtsverlust [47–50]. Diese zytokininduzierten Stoffwechseleränderungen verhindern bei kachektischen Personen einen Wiedergewinn an Körperzellmasse [51] und sind mit einer verkürzten Lebenserwartung assoziiert [52,53].

Auswirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel

- ▶ Bei Tumorpatienten lassen sich häufig eine Insulinresistenz und eine gesteigerte Glukoseproduktion nachweisen (II).

Kommentar

Eine gestörte Glukosetoleranz auf dem Boden einer Insulinresistenz wurde bereits früh für Tumorpatienten gefunden [54]. Das Verhältnis von Insulin zu katabolen Hormonen im Blut ist gestört, typisch ist eine gesteigerte Kortisolsekretion sowie ein gesenktes Insulin/Kortisolverhältnis [44,55]. Insgesamt resultieren ein gesteigerter Glukoseumsatz sowie eine gesteigerte Glukoneogenese [43]. Eine Begleitmedikation mit hoch dosierten Glukokortikoiden verstärkt diese Veränderungen.

Auswirkungen auf den Fettstoffwechsel

- ▶ Gewichtsverlust bei Tumorpatienten wird begleitet von einem Verlust der Fettspeicher sowie erhöhten Serumtriglyzeriden. Die Fähigkeit zur Lipidoxidation ist normal bis gesteigert (II).

Kommentar

Die Ursachen der Änderungen im Lipidstoffwechsel sind nicht eindeutig aufgeklärt [44]. Es wird jedoch häufig eine gesteigerte Lipolyse beobachtet [56,57]. Gleichzeitig ist meist (bei eingeschränkter Glukoseoxidation) eine gesteigerte [57–59] oder zumindest hoch normale [60] Lipidoxidation nachweisbar. Diese Beobachtungen können die Empfehlung stützen, den Fettanteil in der Ernährung von Tumorpatienten gegenüber dem Kohlenhydratanteil anzuheben.

Auswirkungen auf den Eiweißstoffwechsel

- ▶ Der Eiweißumsatz ist meist gesteigert; dabei kommt es zu einem Verlust von Muskelmasse und zur gesteigerten Produktion von Akutphasenproteinen (II).

Kommentar

Die zugrunde liegenden Prozesse sind komplex, es lassen sich jedoch meistens ein gesteigerter Gesamtkörperproteinsatz messen sowie gesteigerte Proteolyseraten [43,61]. Dabei ist bereits früh das ATP- und ubiquitinabhängige Proteolysesystem der Proteasomen aktiviert [62–64]. Auslöser der Veränderungen sind inflammatorische Mediatoren sowie möglicherweise zusätzlich spezifisch bei Tumorpatienten sowie vom Tumor freigesetzte Substanzen [65,66].

Therapieziele für die PE bei onkologischen Patienten



- ▶ Durch eine PE soll der Ernährungszustand stabilisiert und ein fortschreitender Gewichtsverlust verhindert oder reduziert werden (C).
- ▶ Weitere Ziele sind der Erhalt oder eine Verbesserung der Lebensqualität (C) und
- ▶ eine Erhöhung der Effektivität sowie eine Reduktion von Nebenwirkungen der antitumoralen Therapie (C).

Kommentar

Nach kurativer Tumorbehandlung kann eine PE bei schwerem Gastrointestinaldefekt, z. B. auf dem Boden einer Strahlenenteritis, lange Überlebenszeiten sichern [67]. Bei manifester Tumorerkrankung ist zumeist aufgrund der inflammatorisch veränderten Stoffwechsellage durch alleinige Zufuhr von Energie und Substraten keine Anabolie zu erreichen [44,50,51]. Sofern Daten zu Körperkompartimenten erhoben wurden, findet sich unter künstlicher Nahrungszufuhr in der Regel eine Stabilisierung oder Steigerung des Körpergewichts [68–71] und der Körperfettmasse, während nur selten ein Einfluss auf die fettfreie oder die Muskelmasse zu verzeichnen ist [72].

Für den Einsatz von PE bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung und chronischem Dünndarmdefekt zeigen mehrere Untersuchungen eine mediane Überlebenszeit von 50 bis 150 Tagen [69–71,73–78]. Eine Gewichtsstabilisierung gelingt bei der Mehrzahl dieser Patienten [69–71], ebenso eine Stabilisierung von Parametern zur Erfassung der Lebensqualität [69–71,75]. Die Rate assoziierter infektiöser Komplikationen liegt zwischen 0,34 und 2,68 pro 1000 Kathetertage [74,76–78].

Orreval et al. berichteten für eine kleine Gruppe von Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung und ihre Angehörigen, dass der Einsatz einer PE bei progredientem Gewichtsverlust als positive Alternative wahrgenommen wird [79].

Metaanalysen deuten darauf hin, dass bei mangelernährten – nicht aber bei normalernährten – Patienten eine PE postoperative Komplikationen nach großen abdominalen Eingriffen reduzieren kann [80]. Für die nichtchirurgische Onkologie liegen dagegen nur wenige Beobachtungsstudien zum Einfluss einer PE auf Therapieeffekte vor. Eine additive PE bei oral ernährten Patienten parallel zu einer Chemotherapie kann das Körpergewicht [68] (Ib) anheben, es ergaben sich in den Untersuchungen jedoch keine antitumoralen Therapievorteile [68,81] (Ib). Allerdings ist die Qualität der wenigen Untersuchungen eingeschränkt durch die Inhomogenität der Patientengruppen, den Einschluss von Patienten mit normalem Ernährungszustand oder normaler Fähigkeit zur oralen Nahrungsaufnahme [81].

Indikationsstellung für eine PE bei Tumorpatienten

Prinzipiell sind die Indikationen für eine PE bei Tumorpatienten identisch mit den Indikationen bei Patienten mit gutartigen Erkrankungen. Bei unbefriedigender Datenlage mit Empfehlungen auf der Basis nur weniger verfügbarer und überwiegend älterer Untersuchungen [82–88] kommt die Arbeitsgruppe zu folgender Empfehlung:

- ▶ Eine parenterale Ernährungstherapie ist angezeigt, wenn beim erwachsenen Patienten eine orale und enterale Nahrungszufuhr [83,84] < 500 kcal pro Tag für > 5 Tage erwartet wird oder für 3–5 Tage erwartet wird und eine schwere Mangelernährung vorliegt oder eine orale und enterale Nahrungszufuhr < 60% des Bedarfes für 10–14 Tage erwartet wird (C).
- ▶ Mit der Zufuhr sollte unmittelbar bei Indikationsstellung begonnen werden, ggf. mit Nahrungsaufbau über 2–4 Tage (C).
- ▶ Die Zufuhrmenge sollte den Fehlbedarf ersetzen (C). Bei möglicher oraler oder enteraler Zufuhr ergibt sich ein kombiniertes Ernährungskonzept.
- ▶ Bei Kindern ist eine Ernährungstherapie in folgenden Situationen indiziert (C):
 - bei schwerer Mangelernährung
 - bei grenzwertiger Mangelernährung
 - + hohem Risiko für eine Mangelernährung durch Therapie etc.
 - bei adäquatem Ernährungszustand
 - + oraler Nahrungsaufnahme < 60% des Energie- und Proteinbedarfs
 - + hohes Risiko für eine Mangelernährung durch Therapie etc.

Eine PE wird bei Kindern dann eingesetzt, wenn der Gastrointestinaltrakt keine normale Nahrungsassimilation erlaubt und wenn erwartet wird, dass der Patient eine Ernährungstherapie über mindestens 7 Tage benötigen wird. Die Therapie wird so bald wie möglich begonnen und solange fortgeführt bis der Gastrointestinaltrakt wieder funktionstüchtig ist. Wird erwartet, dass der Patient eine Ernährungstherapie über weniger als 7 Tage benötigen wird, erfolgen Kontrollen (C).

Kommentar

Bei Tumorpatienten, die keine Nahrung aufnehmen, verdauen oder absorbieren können, lässt sich der Ernährungszustand durch parenterale Substratzufuhr aufrechterhalten [71,75,89–91]. Dies betrifft meistens Situationen mit schwerem Darmdefekt wie Strahlenenteritis, chronischem Ileus, Verwachsungen,

Kurzdarm, Peritonealkarzinose oder Vorliegen eines Chylothorax.

Die aktuelle Datenlage zur Prävention einer Mangelernährung bei erhaltener Möglichkeit zur oralen Nahrungsaufnahme erlaubt keine sicheren Aussagen. Klein und Koretz analysierten 1994 prospektiv randomisiert kontrollierte Studien zum Effekt parenteraler Ernährungsregime bei Tumorpatienten, darunter 22 Studien zur perioperativen Ernährung, 18 zur Begleitung einer Chemotherapie sowie 4 Studien begleitend zu einer Radiotherapie [81]. Sie fanden für die meisten Situationen keinen Vorteil in Bezug auf Morbidität und Mortalität, dagegen eine erhöhte Infektionsrate bei chemotherapierten Patienten.

Eine schlüssige Aussage zur Rolle der PE war für alle drei Therapiemodalitäten wegen erheblicher Mängel der vorhandenen Studien jedoch nicht möglich. Die meisten Studien hatten geringe Fallzahlen und untersuchten heterogene Patientengruppen mit unterschiedlichen antitumoralen Therapien. Die einzelnen Studien waren nicht vergleichbar, da sie sich hinsichtlich der eingesetzten Nährlösungen sowie dem Beginn und der Dauer des Ernährungsregimes unterschieden.

Wesentlich war, dass in den für das Review verfügbaren Studien häufig Patienten mit normalem oder nur gering eingeschränktem Ernährungszustand behandelt wurden [85,86].

Eine PE steigert im In-vitro-Experiment die Tumorzellproliferation [92–97] und gleichzeitig die Sensibilität für Chemotherapien [94,97]. Bei mangelernährten Patienten mit Magenkarzinom konnte damit übereinstimmend gezeigt werden, dass eine PE begleitend zu einer präoperativen Chemotherapie den Ernährungszustand verbesserte, die postoperativen Komplikationen reduzierte, dabei jedoch die präoperative Tumorzellproliferation nicht beeinflusste [97].

Mittels PE konnte bei Kindern während der Tumorthherapie der Ernährungszustand verbessert werden [23,98–100] (Ib). Es gibt Hinweise, dass durch PE die Chemotherapie besser toleriert wird, und es zu weniger Therapieverschiebungen, Dosisreduktionen und kürzerer Myelosuppression kommt [15,100–103] (Ib). Es gibt jedoch auch Daten, dass der Einsatz von PE die Inzidenz therapiebedingter Komplikationen nicht verringert [98,104] (IIa). Es gibt keine Daten, dass mit gezielter Ernährungstherapie die Heilungschance verbessert werden kann (UICC 34) [105]. Dagegen besteht infolge von PE eine erhöhte Infektionsrate [106,107] (Ia). Orale oder enterale Ernährung sollte immer vor PE eingesetzt werden [108].

Volumen und Substratmengen bei der PE von Tumorpatienten

- ▶ Der **Energieumsatz** ist in der Regel vergleichbar mit dem gesunder Personen; insgesamt ist selten eine Tages-Energiezufuhr von mehr als 35 kcal pro kg Körpergewicht notwendig (C) (Zufuhr für Kinder s. Kapitel „Neonatalogie/Pädiatrie“).
- ▶ Bei Tumorpatienten ist in der Regel eine tägliche **Aminosäure**zufuhr von 1,2–1,5 g Aminosäuren pro kg KG sinnvoll (bei Kindern entsprechende Dosierung, s. Kapitel „Neonatalogie/Pädiatrie“) (C).
- ▶ Das optimale Verhältnis von **Fett** und Kohlenhydraten ist umstritten; der Fettanteil kann ohne Nachteil bei über 35% der Gesamtenergiezufuhr liegen (C).
- ▶ Als **Kohlenhydrat**träger sollte primär Glukose verwendet werden (B).

- ▶ Auf eine ausreichende Versorgung mit **Mikronährstoffen** ist zu achten; als Minimum sollten die Zufuhrempfehlungen für die künstliche Ernährung gesunder Personen eingehalten werden (C).
- ▶ Das **Monitoring** der Substrate bei PE entspricht dem üblichen Vorgehen (C).

Kommentar

Für die optimale Energie- und Nährstoffzufuhr onkologischer Patienten gibt es keine allgemein akzeptierten Standards; dies gilt besonders für die ausschließliche künstliche Ernährung.

Die Energiezufuhr muss im Hinblick auf den im Rahmen der tumorassoziierten Inflammationsprozesse möglicherweise gesteigerten Energiebedarf korrigiert und an die Intensität körperlicher Aktivität adaptiert werden. Es wurde jedoch bei Tumorpatienten trotz eines erhöhten Ruheenergieumsatzes ein mit Gesunden vergleichbarer Gesamtenergieverbrauch gefunden [30]. Als Ursache gilt eine adaptative Abnahme der körperlichen Aktivität bei metabolisch alterierten Tumorpatienten [36].

Grundlage der Dosierung von Makro- und Mikronährstoffen sind derzeit noch die für gesunde Personen angegebenen Empfehlungen. Es gibt keinen Hinweis, dass eine über Normaldosierungen (max. 1,5 g Eiweiß/kg Körpergewicht) gesteigerte Eiweißzufuhr bei onkologischen Patienten antikatabol wirkt [109].

Tumorpatienten weisen eine erhöhte Lipidoxidation und eine gesteigerte Utilisation exogen zugeführter Fette auf [58]. Da Tumorzellen zur Deckung ihres Energiebedarfs bevorzugt Glukose utilisieren, während gesunde Gewebe eine hohe Lipidoxidation aufweisen [110], wird empfohlen, den Fettanteil in der Ernährung onkologischer Patienten auf über 35% der Gesamtenergiezufuhr zu erhöhen [58]. Neuere Untersuchungen zeigten allerdings, dass der bereits im postabsorptiven Zustand hohe Glukoseumsatz maligner Gewebe während einer intravenösen Glukoseinfusion nicht weiter ansteigt [111], sodass der theoretische Vorteil von Fettlösungen möglicherweise klinisch nicht relevant ist.

Metabolische und immunologische Effekte unterschiedlicher Fettlösungen (LCT, MCT) wurden v.a. im chirurgischen Umfeld verglichen. Ein früher postulierter spezifischer Vorteil bei der Gabe mittelkettiger (MCT) gegenüber langkettiger Triglyzeride (LCT) konnte sich letztlich nicht in der Klinik etablieren [112,113]. Es liegen keine Daten vor, die differenzielle Vorteile neuerer parenteraler Fettemulsionen mit erhöhtem Gehalt an n-9- oder n-3-Fettsäuren bei Tumorpatienten unter Strahlen- oder Chemotherapie belegen.

Auf eine ausreichende Versorgung mit Mikronährstoffen ist zu achten. Es sollten die Zufuhrempfehlungen für die künstliche Ernährung gesunder Personen eingehalten werden (s. Kapitel „Wasser, Elektrolyte, Vitamine und Spurenelemente“). Daten, die einen klinischen Vorteil für eine hohe Mikronährstoffgabe belegen, liegen derzeit nicht vor.

Spezielle Substrate



- ▶ Eine generelle Gabe spezieller Substrate wie Glutamin, Arginin, Taurin, verzweigt-kettige Aminosäuren oder n-3-Fettsäuren kann wegen des Fehlens überzeugender Wirksamkeitsnachweise nicht empfohlen werden (C).

Kommentar

Daten zum Einsatz spezieller Substrate betreffen v.a. Glutamin. Glutamin wurde insbesondere als orales Supplement zur Minderung toxischer Nebenwirkungen bei Strahlen- und Chemotherapien geprüft [114], während parenterale Glutamingaben bei hämatopoetischen Stammzelltransplantationen (HSCT) eingesetzt wurden. Die bis heute vorliegenden Befunde sind uneinheitlich. 1992 zeigten Ziegler et al. in einem randomisierten Design für eine mit Glutamin (0,57 g/kg/Tag) supplementierte Patientengruppe nach allogener HSCT im Vergleich zu einer isonitrogen und isokalorisch ernährten Kontrollgruppe eine signifikant bessere Stickstoffbilanz, weniger Infektionen und eine kürzere Dauer des Krankenhausaufenthaltes [115] (Ib). Diese Ergebnisse konnten in einer nachfolgenden ebenfalls randomisierten Studie nur im Hinblick auf eine Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes bestätigt werden [116] (Ib). In einer späteren Untersuchung konnte die gleiche Arbeitsgruppe in einer ähnlichen klinischen Situation keinen Vorteil für eine parenterale Glutamingabe (0,57 g/kg/Tag) dokumentieren [117] (Ib).

In einer weiteren randomisierten Untersuchung wiesen Patienten nach HSCT unter einer 3–4-wöchigen mit Glutamin angereicherten PE zwar signifikant bessere Gesamtlymphozytenzahlen, T-Lymphozyten sowie CD4- und CD8-Zellzahlen auf, zeigten jedoch keinen klinisch anderen Verlauf [118] (Ib). In einer randomisierten Untersuchung bei autolog transplantierten Patienten resultierte eine hoch dosierte tägliche intravenöse Glutamingabe als Alanyl-dipeptid (30 g) in einer gesteigerten Rezidiv- und Mortalitätsrate sowie in gesteigerten Kosten [119] (Ib).

Die interessante Beobachtung einer randomisierten Untersuchung zur möglichen Stützung hepatischer Funktionen durch Glutamininfusionen bei HSCT rechtfertigt weitere Studien, insbesondere zur Prävention der Venenverschlusserkrankung (veno-occlusive disease) [120] (Ib).

Bei hämatologischen Patienten mit intensiver Chemotherapie hatte die Supplementierung mit einem Glutamindipeptid keinen Einfluss auf hämatologische Messparameter oder die klinisch beurteilte Toxizität; die Glutamingruppe zeigte jedoch im Untersuchungszeitraum eine signifikant höhere Gewichtszunahme [121].

Bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie, die nicht transplantiert wurden und die eine PE benötigten, ergab eine randomisierte Untersuchung für die mit Glutamin (20 g) supplementierte Gruppe nach myelosuppressiver Chemotherapie eine raschere Erholung der Neutrophilenzahlen, jedoch keine Vorteile in Bezug auf die Inzidenz neutropenischen Fiebers oder auf andere immunologische Parameter [122] (Ib).

Nach den aktuellen Empfehlungen der ASPEN [123] besteht derzeit keine Indikation zur Gabe pharmakologischer Glutamindosen bei Patienten nach hämatologischer Transplantation. Auch aktuellere Empfehlungen ergeben keine andere Sicht [124].

Die Datenlage zu anderen speziellen Substraten ist spärlich, insbesondere fehlen relevante Daten zum parenteralen Einsatz von n-3-Fettsäuren.

Indikationen für eine PE begleitend zu einer Radio(-Chemo)-Therapie



- ▶ Der generelle Einsatz einer PE begleitend zum Strahlentherapieverfahren ist nicht sinnvoll (B). Eine PE ist jedoch indiziert, wenn eine ausreichende enterale Ernährung nicht möglich ist (B).

- ▶ Bei chronischer schwerer radiogener Enteritis ist eine PE indiziert (C).

Kommentar

In den letzten 10 Jahren wurden keine prospektiven randomisierten Untersuchungen zur Stellung der PE begleitend zu Strahlentherapieverfahren publiziert. Eine Verbesserung der Prognose durch PE während Radiotherapie oder Radiochemotherapie konnte bislang nicht nachgewiesen werden [81,125,126]. Wenn immer möglich, sollte während einer Bestrahlungsbehandlung eine ausreichende enterale Ernährung angestrebt werden, ggf. – vor allem bei Bestrahlungen im Kopf-Hals-Bereich – durch Supplementierung mit Trinknahrungen oder Einbringung enteraler Ernährungs sonden [109,125,127,128].

Eine PE ist indiziert, wenn eine enterale Ernährung nicht ausreichend möglich ist, z.B. bei akuter radiogener Enteritis; bei Ernährungsdefiziten und Bestrahlungsvolumina im oberen Gastrointestinaltrakt, sodass eine intendierte PEG-Sonde im Bestrahlungsfeld zu liegen käme; bei neoadjuvanten Verfahren, bei denen eine PEG-Anlage aus chirurgischer Sicht ungünstig ist, z.B. bei Ösophagusresektionen und geplante Magenhochzug. In etwa 5% der Fälle mit abdomineller Bestrahlung entwickelt sich eine chronische radiogene Enteritis mit intestinalem Versagen, Fisteln, Perforation oder chylösem Aszites; diese Fälle erfordern häufig eine langfristige PE [67,129 – 132].

Signifikante positive Wirkungen spezieller Nährsubstrate, z.B. Glutamin, konnten bisher für Strahlentherapieverfahren nicht nachgewiesen werden.

Indikationen für eine PE begleitend zu einer Chemotherapie

- ▶ Die Indikation zur PE unterscheidet sich nicht von der generellen Indikation bei malignen Erkrankungen. Eine routinemäßige parenterale Ernährungstherapie begleitend zu einer Chemotherapie ist nicht indiziert (B).

Kommentar

1990 publizierten McGeer et al. eine Metaanalyse zum begleitenden Einsatz einer PE bei Chemotherapie [133] (Ia) und berichteten, dass PE mit einer Tendenz zu verringerter Überlebenszeit und mit reduziertem Tumoransprechen assoziiert ist. Sie folgerten, dass von einer Routine-PE bei Patienten unter Chemotherapie abzuraten ist. Klein und Koretz analysierten 18 randomisierte Studien mit klinisch relevanten Endpunkten zum Effekt PE bei mit Chemotherapie behandelten Patienten; sie entnahmen den Daten keine offensichtlichen Vorteile für PE in Bezug auf Überlebenszeit, Tumoransprechen und Toxizität der Chemotherapie, jedoch eine unter PE deutlich gesteigerte Infektionsrate [81] (Ib).

Die Möglichkeit, den vorhandenen Daten zuverlässige Aussagen zu entnehmen, wird allerdings behindert durch ernste Mängel im Design vieler Studien, wie unzureichende Zahl untersuchter Patienten, Einschluss sehr inhomogener Patientengruppen, große Variabilität der Nährlösungen bei unterschiedlichen Studien, große Variabilität der antitumoralen Therapien, Einschluss auch nicht mangelernährter Patienten sowie von Patienten mit erhaltener oraler Nahrungszufuhr [81]. Einzelne randomisierte Untersuchungen, die zwischen normal- und mangelernährten Patienten unterschieden, konnten, wie z. B. De Cicco et al., für eine Chemotherapie begleitende PE bei schwer Mangelernährten eine

Besserung der Stickstoffbilanz nachweisen, während Normalernährte nicht profitierten [134] (Ib).

Zwei neuere Empfehlungen der amerikanischen Gastroenterologen (AGA) und der Amerikanischen Gesellschaft für Enterale und Parenterale Ernährung (ASPEN) kommen zu ähnlichen Schlussfolgerungen. Der AGA-Bericht untersuchte 19 randomisierte Studien und schloss, dass PE keinen Einfluss auf das Überleben von Patienten hat, die mit Chemotherapie oder Bestrahlung behandelt werden; ein möglicher positiver Einfluss nach Knochenmarktransplantation konnte allerdings nicht ausgeschlossen werden. Auf andere untersuchte Parameter bei mit Chemotherapie, Strahlentherapie oder Knochenmarktransplantation behandelte Patienten wirkte sich eine begleitende PE jedoch ungünstig aus; dies betraf v. a. eine Steigerung der infektiösen Komplikationen und ein vermindertes Ansprechen des Tumors auf die Chemotherapie [85] (Ib).

Die ASPEN-Empfehlungen spezifizieren, dass die routinemäßige Begleitung einer Chemotherapie mit PE keine Berechtigung hat und durch das gesteigerte Infektionsrisiko potenziell gefährlich ist. Es wird jedoch explizit darauf hingewiesen, dass eine PE den Patienten angeboten werden sollte, die mangelernährt sind und die über längere Zeit nur unzureichend Nahrung absorbieren können [135].

Von wesentlicher Bedeutung bei der Interpretation auch dieser neueren Empfehlungen ist allerdings, dass alle herangezogenen randomisierten Studien älter als 10 Jahre sind und überwiegend die oben beschriebenen Mängel aufweisen. Aktuelle Untersuchungen berichten über weniger Komplikationen bei Langzeit-PE als früher [67,76 – 78,136,137], sodass die Gewichtung zwischen Vor- und Nachteilen letztlich neu erfolgen muss.

Indikationen für eine PE begleitend zu einer autologen/allogenen Stammzell-Transplantation

- ▶ Eine PE wird nach autologer Transplantation nur in einem Teil der Fälle, nach allogener Transplantation jedoch wegen einer ausgeprägten Mukositis und GvH-bedingten Gastrointestinalschäden sehr häufig und für längere Zeiträume erforderlich (C).
- ▶ Auf das erhöhte Blutungs- und Infektionsrisiko muss besonders geachtet werden (C).

Kommentar

Bei Patienten nach autologer Transplantation ist die Einschränkung der Nahrungszufuhr in der Regel nur kurz (2 – 3 Wochen), bei allogenen transplantierten sind die Probleme meist intensiver und langfristiger. Autolog transplantierte Patienten müssen nicht routinemäßig parenteral ernährt werden, sondern nur bei auftretenden Komplikationen, wie prolongierte Mukositis [138]. Nach allogener Transplantation werden die Patienten dagegen in den meisten Transplantationszentren zunächst parenteral ernährt [138]. Die Gruppe um Weisdorf zeigte 1987, dass eine prophylaktische standardisierte PE das 3-Jahres-Überleben nach HSCT signifikant verbessern konnte [106]. Die Kontrollgruppe erhielt intravenöse Zufuhr von Mineralien und Vitaminen bis ein Abfall des Ernährungsstatus festgestellt werden konnte. Da die parenteral ernährten Empfänger eines allogenen Transplantates eine signifikant niedrigere Rezidivrate hatten, wurde spekuliert, dass das hier beobachtete bessere Überleben möglicherweise durch positive Einwirkung auf die Funktion des Transplan-

tates, wie z. B. einen „Graft-versus-Leukemia-Effekt“ zu erklären ist.

Eine enterale Ernährung wird in den meisten Fällen nach voller Konditionierung nicht gut toleriert [139], allerdings ermöglicht eine enterale Ernährung bei intaktem Gastrointestinaltrakt eine ähnliche Wirkung auf den Ernährungszustand wie eine PE [124,140,141] (Ib). Die französische nationale Gesellschaft der Tumorzentren sowie die Autoren einer aktuellen Übersicht über die vorliegenden relevanten randomisierten Untersuchungen empfehlen deshalb bei nicht myeloablativer Konditionierung als primären Ansatz eine enterale Ernährung und sehen die Indikation für PE nur bei gastrointestinalen Komplikationen [141]. Es existieren Empfehlungen, die Indikation zur PE zu stellen, wenn die orale oder enterale Nahrungszufuhr weniger als 50 bzw. 60% des berechneten Bedarfs füllt [67,141].

Nationale Gremien legen Wert darauf, dass alle HSCT-Patienten einem erheblichen Ernährungsrisiko ausgesetzt sind und deshalb vor und nach der Transplantation regelmäßig auf Ernährungsdefizite überwacht werden sollten [123,141].

Es gibt Hinweise aus einer kleinen, randomisierten Studie, dass die hoch dosierte Gabe von Fett (Fett:Glukose-Verhältnis 80:20) nach allogener Transplantation die Inzidenz einer letalen, akuten Graft-versus-Host-Erkrankung und Hyperglykämien verringern kann [142]. Eine Bestätigung dieser Studie steht noch aus.

Eine Arbeitsgruppe [143] beobachtete, dass nach autologer Transplantation der Thrombozytenanstieg verzögert ist, wenn statt einer teilparenteralen eine vollparenterale Ernährung durchgeführt wird; gleichzeitig traten bei voll- vs. teilparenteraler Ernährung häufiger Infekte und Hyperglykämien auf, während ein Abfall der Albuminspiegel verhindert wurde. Da das Studiendesign keine Randomisierung enthielt, können die vollparenteral ernährten Patienten einen schwereren Erkrankungsverlauf aufgewiesen haben. Die Beobachtung stützt jedoch die Empfehlung, bei autologer Transplantation eine vollparenterale Ernährung nicht als Standard vorzugeben.

Bei Kindern hat eine autologe Blutstammzelltransplantation meist nur geringe Auswirkungen auf den Ernährungsstatus [144,145] (III). Eine gezielte Ernährungstherapie ist deshalb bei den oben genannten Kriterien notwendig (s. Absatz „Indikationsstellung für PE bei Tumorpatienten“) sowie wenn eine Konditionierungstherapie gewählt wird, die eine schwere Mukositis wahrscheinlich macht.

Bei allogener Transplantation sind die Kriterien für den Einsatz einer PE fast immer gegeben; eine PE zeigt dann einen positiven Effekt auf den Erhalt des Körpergewichtes [146,147] (Ib). Neuere Studien zeigen, dass in vielen Fällen auch eine enterale Ernährung möglich und im Vergleich zu PE entsprechend effektiv ist. So zeigten Hopman et al. in einer vergleichenden Studie, dass eine enterale Sondenernährung während etwa 60% der Zeit durchgeführt werden konnte, allerdings nur bei 3 von 12 Kindern als ausschließliche Ernährungsform [148] (Ib). Langdana et al. berichteten in einer retrospektiven Auswertung über die guten Erfahrungen und die hohe Patientenakzeptanz beim Einsatz eines ähnlichen Konzeptes mit bevorzugtem Einsatz einer enteralen Ernährung [149] (III). Neben anderem bleiben die Risiken einer enteralen Sondenernährung (Aspiration, Blutung, Diarrhö, Sinusitis, Darmperforation) abzuwägen gegen die Risiken einer PE (Kathetersepsis und metabolische Komplikationen).

Im Normalfall scheint es auszureichen, die zugeführte Energiemenge auf leicht über dem Ruheenergieumsatz zu beschränken

(s. Absatz „Einfluss von malignen Erkrankungen auf den Energieumsatz“) [150–152].

Es gibt keine gesicherte Indikation für den gezielten Einsatz von Glutamin (s. Absatz „Spezielle Substrate“).

Indikationen für eine PE außerhalb antitumoraler Therapien



- ▶ Bei unzureichender Nahrungsaufnahme kann die Überlebenszeit unheilbar kranker Tumorpatienten mehr durch Unterernährung als durch die Grunderkrankung eingeschränkt sein (C).
- ▶ Eine längerfristige PE sollte bei weitgehender Einschränkung der intestinalen Resorptionsfunktionen erfolgen, wenn die folgenden 4 Punkte erfüllt sind (C):
 1. Eine PE ist indiziert aufgrund unzureichender enteraler Ernährung.
 2. Die erkrankungsabhängige erwartete Überlebenszeit beträgt mehr als 4 Wochen.
 3. Die PE kann den Allgemeinzustand oder Parameter der Lebensqualität stabilisieren oder verbessern.
 4. Der Patient wünscht die PE.

Kommentar

Patienten mit unheilbarer Tumorerkrankung können heute durch medizinische Maßnahmen bis zu einem Punkt überleben, an dem Unterernährung die Länge der weiteren Überlebenszeit wesentlich mitbestimmt [153]. Ohne ausreichende orale oder enterale Nahrungszufuhr kommt es zum fortschreitenden Gewichtsverlust und entsprechenden negativen Konsequenzen in Bezug auf den Erkrankungsverlauf (s. Absatz „Der Ernährungszustand beeinflusst den Erkrankungsverlauf und die Prognose“). Randomisierte Untersuchungen zum Wert einer PE sind in diesen Situationen unethisch, wenn ein Vorteil der PE angenommen wird, aber auch, wenn der Untersucher die Vergeblichkeit einer PE nachweisen will [87].

Trotz fehlender antitumoraler Therapiemöglichkeiten können Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung eine Lebenserwartung von mehreren Wochen oder Monaten haben. Falls die aufgrund der fortschreitenden Tumorerkrankung erwartete Überlebenszeit 2 bis 3 Monate – d. h. die Überlebenszeit bei vollständigem Hungern [154–156] – übersteigt, kann begründet angenommen werden, dass eine PE das Überleben eines Patienten verlängert, der keine enterale Nahrung toleriert [87]. In dieser Situation ähnelt PE eher einer Basisbetreuung als einer medizinischen Therapie [87,157].

Erfahrungen spezialisierter Zentren mit langfristiger PE bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung zeigen mediane Überlebenszeiten von 2–5 Monaten [69–71,73–78]. Dies bedeutet, dass ein erheblicher Anteil der so betreuten Patienten länger überlebte als für Bedingungen kompletten Hungers angenommen werden muss. Bei der Mehrzahl dieser Patienten gelang eine Gewichtsstabilisierung [69–71].

Die mit unterschiedlichen Verfahren erfasste Lebensqualität ist für parenteral ernährte Tumorpatienten schlechter als für Gesunde und wird zusätzlich eingeschränkt durch begleitende Depression und Opioidbedarf [158]. Allerdings kann eine PE Parameter zur Erfassung der Lebensqualität stabilisieren [69–71]. Orreval et al. berichteten für eine kleine Gruppe von Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung und ihre An-

gehörigen, dass der Einsatz einer PE bei progredientem Gewichtsverlust als positive Alternative wahrgenommen wird [79]. Da ein Vorteil einer PE nur dann zum Tragen kommen kann, wenn die Lebenserwartung mehr durch die unzureichende Nahrungszufuhr eingeschränkt ist als durch die Tumorerkrankung selber, empfehlen unterschiedliche Expertengruppen den Einsatz einer PE dann zu erwägen, wenn die erwartete tumorabhängige Lebenserwartung zumindest 4 Wochen [135] oder 2–3 Monate [85, 87, 159, 160] beträgt. Bei einer kürzeren Lebenserwartung ist kein relevanter Vorteil einer PE zu erwarten.

Es kann sehr schwierig sein kann, die Lebenserwartung eines Tumorpatienten und damit den möglichen Vorteil einer künstlichen Ernährung einzuschätzen. Diese Patienten sollten deshalb gemeinsam von dem behandelnden Onkologen, dem Ernährungsspezialisten und dem Palliativmediziner gesehen und besprochen werden, um gemeinsam mit dem Betroffenen eine Behandlung auf individueller Basis zu planen.

PE in der Sterbephase



- ▶ In der Sterbephase ist keine PE erforderlich (B).
- ▶ Das durch Exsikkose induzierte Auftreten agitierter Verwirrheitszustände kann durch die parenterale Infusion von Kochsalzlösung (oder entsprechende pädiatrische Lösungen) kontrolliert werden (B).

Kommentar

In der Sterbephase stehen neben der Linderung quälender Beschwerden das Stillen des subjektiven Durst- und Hungergefühls im Vordergrund. Flüssigkeit und Nahrung gehören zur Basispflege, allerdings ist die Zustimmung des Betroffenen Voraussetzung für das Angebot [157]. Die meisten Patienten empfinden in der terminalen Lebensphase keinen Hunger und kommen mit minimalen Flüssigkeitsmengen aus [161]. Die unreflektierte Fortführung standardisierter Infusionsregime bis in die Terminalphase ist kontraproduktiv, belastet den Sterbenden und ist deshalb unbedingt zu vermeiden [162].

Die Regulation des Flüssigkeitshaushalts verdient Beachtung, da sowohl eine Dehydratation – induziert durch Diuretika oder eingeschränktes Trinken – als auch eine durch Infusionen verursachte Überwässerung das Befinden erheblich beeinträchtigen können. Der „trockene Mund“ ist zwar ein Zentralsymptom Sterbender [163], Durst und „trockener Mund“ korrelieren jedoch nicht mit dem Ausmaß der Hydratation [164] oder der intravenösen Zufuhr [165]. Insgesamt scheinen terminale Patienten zu viel Flüssigkeit zu erhalten [162], dies erhöht das Risiko für periphere Ödeme, Aszites, Pleuraergüsse und die Entwicklung eines Lungenödems.

Eine Dehydratation kann zur Austrocknung der Schleimhäute mit Verletzungen und Infektionen führen [163], mindert die Vigilanz und begünstigt das Auftreten von Unruhe- und Verwirrheitszuständen [166], die den Patienten und die Angehörigen erheblich belasten können [167]. Retrospektive Untersuchungen gaben Hinweise, dass neuropsychiatrische Symptome wie Sedierung, Halluzinationen, Myoklonie und Erregung durch Flüssigkeitszufuhr vermindert werden können [168, 169]. In einer randomisierten Studie konnte kürzlich gezeigt werden, dass bei exsikkierten Patienten mit terminaler Tumorerkrankung eine Flüssigkeitszufuhr um 1000 ml pro Tag der Verlauf für bestehende Symptome und Beschwerden signifikant günstiger war als die

Behandlung im Kontrollarm mit einer minimalen Flüssigkeitszufuhr um 100 ml pro Tag [170].

Empfehlungen zur Betreuung Sterbender betonen deshalb, dass die Flüssigkeitszufuhr individuell erfolgen und primär auf die Vermeidung belastender Symptome zielen sollte. Bei symptomatischer Exsikkose werden Flüssigkeitsmengen um 1000 ml pro Tag empfohlen [170, 171]; dies entspricht etwa 50% des Tagesbedarfes bei Kindern.

Literatur

- 1 *Tubiana M, Attié E, Flamant R, Gérard-Marchant R, Hayat M.* Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's Disease. *Cancer Res* 1971; 31: 1801–1810
- 2 *Swenerton KD, Legha SS, Smith T et al.* Prognostic factors in metastatic breast cancer treated with combination chemotherapy. *Cancer Res* 1979; 39: 1552–1562
- 3 *DeWys WD, Begg C, Lavin PT et al.* Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980; 69: 491–497
- 4 *Eys J van.* Effect of nutritional status on response to therapy. *Cancer Res* 1982; 42: 747–753
- 5 *Pedersen H, Hansen HS, Cederqvist C, Lober J.* The prognostic significance of weight loss and its integration in stage-grouping of oesophageal cancer. *Acta Chir Scand* 1982; 148: 363–366
- 6 *Bruning PF, Egger RJ, Gooskens AC et al.* Dietary intake, nutritional status and well-being of cancer patients: a prospective study. *Eur J Cancer* 1985; 21: 1449–1459
- 7 *Padilla GV.* Psychological aspects of nutrition and cancer. *Surg Clin North Am* 1986; 66: 1121–1135
- 8 *Andreyev HJN, Norman AR, Oates J, Cunningham D.* Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998; 34: 503–509
- 9 *Argiris A, Li Y, Forastiere A.* Prognostic factors and long-term survivorship in patients with recurrent or metastatic carcinoma of the head and neck. *Cancer* 2004; 101: 2222–2229
- 10 *Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME.* Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Supp Care Cancer* 2004; 12: 246–252
- 11 *Ross PJ, Ashley S, Norton A et al.* Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *British Journal of Cancer* 2004; 90: 1905–1911
- 12 *Warren S.* The immediate causes of death in cancer. *Am J Med Sci* 1932; 184: 610–615
- 13 *Aslani A, Smith RC, Allen BJ, Paviakis N, Levi JA.* The predictive value of body protein for chemotherapy-induced toxicity. *Cancer* 2000; 88: 796–803
- 14 *Donaldson SS, Wesley MN.* A study of the nutritional status of pediatric cancer patients. *Am J Dis Child* 1981; 135: 1107–1112
- 15 *Rickard KA, Detamore CM, Coates TD et al.* Effect of nutrition staging on treatment delays and outcome in Stage IV neuroblastoma. *Cancer* 1983; 52: 587–598
- 16 *Lobato-Mendizabal E, Ruiz-Arguelles GJ, Marin-Lopez A.* Leukaemia and nutrition. I: Malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatment of patients with standard-risk acute lymphoblastic leukaemia. *Leuk Res* 1989; 13: 899–906
- 17 *Viana MB, Muraio M, Ramos G et al.* Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. *Arch Dis Child* 1994; 71: 304–310
- 18 *Mejia-Arangure JM, Fajardo-Gutierrez A, Reyes-Ruiz NI et al.* Malnutrition in childhood lymphoblastic leukemia: a predictor of early mortality during the induction-to-remission phase of the treatment. *Arch Med Res* 1999; 30: 150–153
- 19 *Weir J, Reilly JJ, McColl JH, Gibson BE.* No evidence for an effect of nutritional status at diagnosis on prognosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998; 20: 534–538
- 20 *Pedrosa F, Bonilla M, Liu A et al.* Effect of malnutrition at the time of diagnosis on the survival of children treated for cancer in El Salvador and Northern Brazil. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000; 22: 502–505
- 21 *Wessels GHP.* Nutrition, morbidity and survival in South African children with Wilms tumor. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 16: 321–327
- 22 *Yaris N, Akyuz C, Coskun T, Kutluk T, Buyukpamukcu M.* Nutritional status of children with cancer and its effects on survival. *Turk J Pediatr* 2002; 44: 35–39

- 23 Rickard KA, Grosfeld JL, Kirksey A, Ballantine TV, Baehner RL. Reversal of protein-energy malnutrition in children during treatment of advanced neoplastic disease. *Ann Surg* 1979; 190: 771–781
- 24 Picton SV. Aspects of altered metabolism in children with cancer. *Int J Cancer Suppl* 1998; 11: 62–64
- 25 Halton JM, Scissons-Fisher CC. Impact of nutritional status on morbidity and dose intensity of chemotherapy during consolidation therapy in children with acute lymphoblastic leukaemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 317
- 26 Hughes WT, Price RA, Sisko F et al. Protein-calorie malnutrition. A host determinant for *Pneumocystis carinii* infection. *Am J Dis Child* 1974; 128: 44–52
- 27 Taj MM, Pearson AD, Mumford DB, Price L. Effect of nutritional status on the incidence of infection in childhood cancer. *Pediatr Hematol Oncol* 1993; 10: 283–287
- 28 Obama M, Cangir A, Eys J van. Nutritional status and anthracycline cardiotoxicity in children. *South Med J* 1983; 76: 577–578
- 29 Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. *Int J Cancer* 2001; 93: 380–383
- 30 Knox LS, Crosby LO, Feurer ID, Buzby GP, Miller CL, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished cancer patients. *Ann Surg* 1983; 197: 152–161
- 31 Dempsey DT, Feurer ID, Knox LS, Crosby LO, Buzby GP, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. *Cancer* 1984; 53: 1265–1273
- 32 Dempsey DT, Knox LS, Mullen JL, Miller CL, Feurer ID, Buzby GP. Energy expenditure in malnourished patients with colorectal cancer. *Arch Surg* 1986; 121: 789–795
- 33 Hansell DT, Davies JW, Burns HJ. Effects of hepatic metastases on resting energy expenditure in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 1986; 73: 659–662
- 34 Fredrix EW, Soeters PB, Wouters EF, Deerenberg IM, Meyenfeldt MF von, Saris WH. Effect of different tumor types on resting energy expenditure. *Cancer Res* 1991; 51: 6138–6141
- 35 Gibney E, Elia M, Jebb SA, Murgatroyd P, Jennings G. Total energy expenditure in patients with small-cell lung cancer: results of a validated study using the bicarbonate-urea method. *Metabolism* 1997; 46: 1412–1417
- 36 Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 2004; 90: 996–1002
- 37 Kien CL, Camitta BM. Close association of accelerated rates of whole body protein turnover (synthesis and breakdown) and energy expenditure in children with newly diagnosed acute lymphocytic leukemia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 129–134
- 38 Stallings VA, Vaisman N, Chan HS, Weitzman SS, Hahn E, Pencharz PB. Energy metabolism in children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Res* 1989; 26: 154–157
- 39 Bond SA, Han AM, Wootton SA, Kohler JA. Energy intake and basal metabolic rate during maintenance chemotherapy. *Arch Dis Child* 1992; 67: 229–232
- 40 Vaisman N, Stallings VA, Chan H, Weitzman SS, Clarke R, Pencharz PB. Effect of chemotherapy on the energy and protein metabolism of children near the end of treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 679–684
- 41 Broeder E den, Oeseburg B, Lippens RJ et al. Basal metabolic rate in children with a solid tumour. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 673–681
- 42 Moldawer LL, Copeland EM. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome. *Cancer* 1997; 79: 1828–1839
- 43 Blaauw I de, Deutz NEP, Meyenfeldt MF von. Metabolic changes in cancer cachexia – first of two parts. *Clin Nutr* 1997; 16: 169–176
- 44 Blaauw I de, Deutz NEP, Meyenfeldt MF von. Metabolic changes of cancer cachexia – second of two parts. *Clin Nutr* 1997; 16: 223–228
- 45 Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: Are neuropeptides the key? *Cancer Res* 1999; 59: 4493–4501
- 46 Ramos EJ, Suzuki S, Marks D, Inui A, Asakawa A, Meguid MM. Cancer anorexia-cachexia syndrome: cytokines and neuropeptides. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7: 427–434
- 47 Fearon KCH, Barber MD, Falconer JS, McMillan DC, Ross JA, Preston T. Pancreatic cancer as a model: Inflammatory mediators, acute-phase response, and cancer cachexia. *World J Surg* 1999; 23: 584–588
- 48 Fordy C, Glover C, Henderson DC, Summerbell C, Wharton R, Allen-Mersh TG. Contribution of diet, tumour volume and patient-related factors to weight loss in patients with colorectal liver metastases. *Br J Surg* 1999; 86: 639–644
- 49 Simons JPFHA, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Weight loss and low body cell mass in males with lung cancer: relationship with systemic inflammation, acute-phase response, resting energy expenditure, and catabolic and anabolic hormones. *Clin Sci* 1999; 97: 215–223
- 50 Meyenfeldt MF von. Nutritional support during treatment of biliopancreatic malignancy. *Ann Oncol* 1999; 10: 273–277
- 51 Espat NJ, Moldawer LL, Copeland EM. Cytokine-mediated alterations in host metabolism prevent nutritional repletion in cachectic cancer patients. *J Surg Oncol* 1995; 58: 77–82
- 52 Martin F, Santolaria F, Batista N et al. Cytokine levels (IL-6 and IFN-gamma), acute phase response and nutritional status as prognostic factors in lung cancer. *Cytokine* 1999; 11: 80–86
- 53 O’Gorman P, McMillan DC, McArdle CS. Prognostic factors in advanced gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Nutr Cancer* 2000; 37: 36–40
- 54 Lundholm K, Holm G, Schersten T. Insulin resistance in patients with cancer. *Cancer Res* 1978; 38: 4665–4670
- 55 Starnes HF, Warren RS, Brennan MF. Protein synthesis in hepatocytes isolated from patients with gastrointestinal malignancy. *J Clin Invest* 2002; 80: 1384–1390
- 56 Shaw JHF, Wolfe RR. Fatty acid and glycerol kinetics in septic patients and in patients with gastrointestinal cancer. *Ann Surg* 1997; 205: 368–376
- 57 Zuijdgheest-van Leeuwen SD, Berg JWO van den, Wattimena JLD et al. Lipolysis and lipid oxidation in weight-losing cancer patients and healthy subjects. *Metabolism* 2000; 49: 931–936
- 58 Körber J, Pricelius S, Heidrich M, Müller MJ. Increased lipid utilization in weight losing and weight stable cancer patients with normal body weight. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 740–745
- 59 Barber MD, McMillan DC, Preston T, Ross JA, Fearon KCH. Metabolic response to feeding in weight-losing pancreatic cancer patients and its modulation by a fish-oil-enriched nutritional supplement. *Clin Sci* 2000; 98: 389–399
- 60 Legaspi A, Jeevanandam M, Starnes HF Jr, Brennan MF. Whole body lipid and energy metabolism in the cancer patient. *Metabolism* 1987; 36: 958–963
- 61 Jeevanandam M, Horowitz GD, Lowry SF, Brennan MF. Cancer cachexia and protein metabolism. *Lancet* 1984; 1: 1424–1426
- 62 Williams A, Sun X, Fischer JF, Hasselgren PO. The expression of genes in the ubiquitin-proteasome proteolytic pathway is increased in skeletal muscle from patients with cancer. *Surgery* 1999; 126: 744–750
- 63 Bossola M, Muscaritoli M, Costelli P et al. Increased muscle ubiquitin mRNA levels in gastric cancer patients. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 2001; 280: R1518–R1523
- 64 Tisdale MJ. The ubiquitin-proteasome pathway as a therapeutic target for muscle wasting. *The Journal of Supportive Oncology* 2005; 3: 209–217
- 65 Tisdale MJ. Protein loss in cancer cachexia. *Science* 2000; 289: 2293
- 66 Cabal-Manzano R, Bhargava P, Torres-Duarte A, Marshall J, Bhargava P, Wainer IW. Proteolysis-inducing factor is expressed in tumours of patients with gastrointestinal cancers and correlates with weight loss. *British Journal of Cancer* 2001; 84: 1599–1601
- 67 Scolapio JS, Ukleja A, Burnes JU, Kelly DG. Outcome of patients with radiation enteritis treated with home parenteral nutrition. *American Journal of Gastroenterology* 2002; 97: 662–666
- 68 Hylander A, Drott C, Unsgaard B et al. The effect on body composition and exercise performance of home parenteral nutrition when given as adjunct to chemotherapy of testicular carcinoma. *Eur J Clin Invest* 1991; 21: 413–420
- 69 Cozzaglio L, Balzola F, Cosentino F et al. Outcome of cancer patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 339–342
- 70 Meuret G, Springer J. Parenterale Heimernährung bei fortgeschrittenen Tumorkrankheiten. *Akt Ernährungsmed* 1999; 24: 270–276
- 71 Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21: 281–288
- 72 Fearon KCH, Meyenfeldt MF von, Moses AG et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of

- weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003; 52: 1479–1486
- 73 Howard L. Home parenteral nutrition in patients with a cancer diagnosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16: 93S–99S
 - 74 Pironi L, Ruggieri E, Tanneberger S, Giordani S, Pannuti F, Miglioli M. Home artificial nutrition in advanced cancer. *J R Soc Med* 1997; 90: 597–603
 - 75 Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic. *May Clin Proc* 1999; 74: 217–222
 - 76 Duerksen DR, Ting E, Thomson P et al. Is there a role for TPN in terminally ill patients with bowel obstruction? *Nutrition* 2004; 20: 760–763
 - 77 Moreno Vilares JM, Gomis Munoz P, Valero Zanuy MA, Leon Sanz M. Home parenteral nutrition in patients with advanced cancer: experience of a single centre over ten years. *Nutr Hosp* 2004; 19: 253–258
 - 78 Hoda D, Jatoi A, Burnes J, Loprinzi C, Kelly D. Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? A single institution's 20-year experience. *Cancer* 2005; 103: 863–868
 - 79 Orrevall Y, Tishelman C, Herrington MK, Permert J. The path from oral nutrition to home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clin Nutr* 2004; 23: 1280–1287
 - 80 Braunschweig C, Liang HF, Sheehan P. Indications for administration of parenteral nutrition in adults. *Nutr Clin Pract* 2004; 19: 255–262
 - 81 Klein S, Koretz RL. Nutrition support in patients with cancer: What do the data really show? *Nutr Clin Pract* 1994; 9: 91–100
 - 82 Ollenschläger G, Konkol K, Mödder B. Indications for and results of nutritional therapy in cancer patients. *Rec Res Cancer Res* 1988; 108: 172–184
 - 83 Sax HC, Souba WW. Enteral and parenteral feedings. Guidelines and recommendations. *Med Clin North Am* 1993; 77: 863–880
 - 84 Hackl JM, Balogh D. Indikation zur künstlichen Ernährung – was ist gesichert? *Akt Ernährungsmed* 1997; 22: 146–153
 - 85 Koretz RL, Lipman TO, Klein S *American Gastroenterological Association*. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121: 970–1001
 - 86 ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Indications for specialized nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 185A–205A
 - 87 Bozzetti F. Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic humane care or something in between? *Clin Nutr* 2003; 22: 109–111
 - 88 Druml W, Jadrna K, Roth E. Empfehlungen für die enterale und parenterale Ernährungstherapie des Erwachsenen. Wien: Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE), 2004
 - 89 Brennan MF, Ekman L. Metabolic consequences of nutritional support of the cancer patient. *Cancer* 1984; 54: 2627–2634
 - 90 Bozzetti F, Gavazzi C, Ferrari P, Dworzak F. Effect of total parenteral nutrition on the protein kinetics of patients with cancer cachexia. *Tumori* 2000; 86: 408–411
 - 91 Bozzetti F, Bozzetti V. Efficacy of enteral and parenteral nutrition in cancer patients. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2005; 10: 127–139
 - 92 Baron PL, Lawrence W Jr, Chan WM, White FK, Banks WL Jr. Effects of parenteral nutrition on cell cycle kinetics of head and neck cancer. *Arch Surg* 1986; 121: 1282–1286
 - 93 Heys SD, Park KG, McNurlan MA et al. Stimulation of protein synthesis in human tumours by parenteral nutrition: evidence for modulation of tumour growth. *Br J Surg* 1991; 78: 483–487
 - 94 Cao WX, Xiao HB, Yin HR. Effects of preoperative parenteral nutritional support with chemotherapy on tumor cell kinetics in gastric cancer patients. *Chung-Hua Chung Liu Tsa Chih [Chinese Journal of Oncology]* 1994; 16: 137–140
 - 95 McNurlan MA, Heys SD, Park KG et al. Tumour and host tissue responses to branched-chain amino acid supplementation of patients with cancer. *Clin Sci (Lond)* 1994; 86: 339–345
 - 96 Bozzetti F, Gavazzi C, Cozzaglio L, Costa A, Spinelli P, Viola G. Total parenteral nutrition and tumor growth in malnourished patients with gastric cancer. *Tumori* 1999; 85: 163–166
 - 97 Jin D, Phillips M, Byles JE. Effects of parenteral nutrition support and chemotherapy on the phasic composition of tumor cells in gastrointestinal cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23: 237–241
 - 98 Donaldson SS, Wesley MN, Ghavimi F, Shils ME, Suskind RM, DeWys WD. A prospective randomized clinical trial of total parenteral nutrition in children with cancer. *Med Pediatr Oncol* 1982; 10: 129–139
 - 99 Rickard KA, Loghmani ES, Grosfeld JL et al. Short- and long-term effectiveness of enteral and parenteral nutrition in reversing or preventing protein-energy malnutrition in advanced neuroblastoma. A prospective randomized study. *Cancer* 1985; 56: 2881–2897
 - 100 Rickard KA, Godshall BJ, Loghmani ES et al. Integration of nutrition support into oncologic treatment protocols for high and low nutritional risk children with Wilms' tumor. A prospective randomized study. *Cancer* 1989; 64: 491–509
 - 101 Eys J van, Copeland EM, Cangir A et al. A clinical trial of hyperalimentation in children with metastatic malignancies. *Med Pediatr Oncol* 1980; 8: 63–73
 - 102 Ghavimi F, Shils ME, Scott BF, Brown M, Tamaroff M. Comparison of morbidity in children requiring abdominal radiation and chemotherapy, with and without total parenteral nutrition. *J Pediatr* 1982; 101: 530–537
 - 103 Hays DM, Merritt RJ, White L, Ashley J, Siegel SE. Effect of total parenteral nutrition on marrow recovery during induction therapy for acute nonlymphocytic leukemia in childhood. *Med Pediatr Oncol* 1983; 11: 134–140
 - 104 Shamberger RC, Pizzo PA, Goodgame JT Jr et al. The effect of total parenteral nutrition on chemotherapy-induced myelosuppression. A randomized study. *Am J Med* 1983; 74: 40–48
 - 105 IUCC Workshop. Nutritional morbidity in children with cancer: Mechanisms, measures and management. *Int J Cancer Suppl* 1998; 78 (Suppl II): 1–92
 - 106 Weisdorf SA, Lysne J, Wind D et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987; 43: 833–838
 - 107 Christensen ML, Hancock ML, Gattuso J et al. Parenteral nutrition associated with increased infection rate in children with cancer. *Cancer* 1993; 72: 2732–2738
 - 108 Bakish J, Hargrave D, Tariq N, Laperriere N, Rutka JT, Bouffet E. Evaluation of dietetic intervention in children with medulloblastoma or supratentorial primitive neuroectodermal tumors. *Cancer* 2003; 98: 1014–1020
 - 109 Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34: 137–168
 - 110 Holm E, Hagmuller E, Staedt U et al. Substrate balances across colonic carcinomas in humans. *Cancer Res* 1995; 55: 1373–1378
 - 111 Bozzetti F, Gavazzi C, Mariani L, Crippa F. Glucose-based total parenteral nutrition does not stimulate glucose uptake by humans tumours. *Clin Nutr* 2004; 23: 417–421
 - 112 Ulrich H, Pastores SM, Katz DP, Kvetan V. Parenteral use of medium-chain triglycerides: a reappraisal. *Nutrition* 1996; 12: 231–238
 - 113 Waitzberg DL, Lotierzo PH, Logullo AF, Torrinhos RS, Pereira CC, Meier R. Parenteral lipid emulsions and phagocytic systems. *Br J Nutr* 2002; 87, Suppl 1: S49–S57
 - 114 Savarese DM, Savy G, Vahdat L, Wischmeyer PE, Corey B. Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutamine. *Cancer Treat Rev* 2003; 29: 501–513
 - 115 Ziegler TR, Young LS, Benfell K et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 821–828
 - 116 Schloerb PR, Amare M. Total parenteral nutrition with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications (a randomized, double-blind study). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17: 407–413
 - 117 Schloerb PR, Skikne BS. Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a randomized, double-blind study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23: 117–122
 - 118 Ziegler TR, Bye RL, Persinger RL, Young LS, Antin JH, Wilmore DW. Effects of glutamine supplementation on circulating lymphocytes after bone marrow transplantation: a pilot study. *Am J Med Sci* 1998; 315: 4–10
 - 119 Pytlík R, Benes P, Patorkova M et al. Standardized parenteral alanyl-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Bone Marrow Transplant* 2002; 30: 953–961
 - 120 Brown SA, Goringe A, Fegan C et al. Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 281–284

- 121 *Zaanan HCT van, Lelie H van der, Timmer JG, Fürst P, Sauerwein HP.* Parenteral glutamine dipeptide supplementation does not ameliorate chemotherapy-induced toxicity. *Cancer* 1994; 74: 2879–2884
- 122 *Scheid C, Hermann K, Kremer G et al.* Randomized, double-blind, controlled study of glycyl-glutamine-dipeptide in the parenteral nutrition of patients with acute leukemia undergoing intensive chemotherapy. *Nutrition* 2004; 20: 249–254
- 123 *ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force.* Specific guidelines for disease – adults: Cancer – hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 83SA–85SA
- 124 *Arfons LM, Lazarus HM.* Total parenteral nutrition and hematopoietic stem cell transplantation: an expensive placebo? *Bone Marrow Transplant* 2005; 36: 281–288
- 125 *Fietkau R.* Principles of feeding cancer patients via enteral or parenteral nutrition during radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 1998; 174, Suppl 3: 47–51
- 126 *Body JJ.* Metabolic sequelae of cancers (excluding bone marrow transplantation). *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2: 339–344
- 127 *Celaya PS, Valero Zanuy MA.* Nutritional management of oncologic patients. *Nutr Hosp* 1999; 14, Suppl 2: 43S–52S
- 128 *Schattnr MA, Willis HJ, Raykher A et al.* Long-term enteral nutrition facilitates optimization of body weight. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29: 198–203
- 129 *Miller DG, Ivey M, Young J.* Home parenteral nutrition in treatment of severe radiation enteritis. *Ann Intern Med* 1979; 91: 858–860
- 130 *Lavery IC, Steiger E, Fazio VW.* Home parenteral nutrition in management of patients with severe radiation enteritis. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 91–93
- 131 *Lentz SS, Schray MF, Wilson TO.* Chylous ascites after whole-abdomen irradiation for gynecologic malignancy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1990; 19: 435–438
- 132 *Silvain C, Besson I, Ingrand P et al.* Long-term outcome of severe radiation enteritis treated by total parenteral nutrition. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1065–1071
- 133 *McGeer AJ, Detsky AS, O'Rourke K.* Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis. *Nutrition* 1990; 6: 233–240
- 134 *Cicco M De, Panarello G, Fantin D et al.* Parenteral nutrition in cancer patients receiving chemotherapy: effects on toxicity and nutritional status. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17: 513–518
- 135 *ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force.* Specific guidelines for disease – adults: cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 82SA–83SA
- 136 *Bozzetti F, Mariani L, Bertinet DB et al.* Central venous catheter complications in 447 patients on home parenteral nutrition: an analysis of over 100 000 catheter days. *Clin Nutr* 2002; 21: 475–485
- 137 *Ireton-Jones C, DeLegge M.* Home parenteral nutrition registry: a five-year retrospective evaluation of outcomes of patients receiving home parenteral nutrition support. *Nutrition* 2005; 21: 156–160
- 138 *Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Rossi FF.* Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 183–190
- 139 *Herrmann VM, Petruska PJ.* Nutrition support in bone marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1993; 8: 19–27
- 140 *Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW.* Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res* 1987; 47: 3309–3316
- 141 *Raynard B, Nitenberg G, Gory-Delabaere G et al.* Summary of the Standards, Options and Recommendations for nutritional support in patients undergoing bone marrow transplantation (2002). *Br J Cancer* 2003; 89, Suppl 1: S101–S106
- 142 *Muscaritoli M, Conversano L, Torelli GF et al.* Clinical and metabolic effects of different parenteral nutrition regimens in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Transplantation* 1998; 66: 610–616
- 143 *Cetin T, Arpacı F, Dere Y et al.* Total parenteral nutrition delays platelet engraftment in patients who undergo autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition* 2002; 18: 599–603
- 144 *Kajiume T, Yoshimi S, Kobayashi K, Kataoka N.* Nutritional assessment of peripheral blood stem cell transplantation in children. *Pediatr Hematol Oncol* 2000; 17: 389–392
- 145 *Pedron C, Madero L, Madero R, Garcia-Novo MD, Diaz MA, Hernandez M.* Short-term follow-up of the nutritional status of children undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Pediatr Hematol Oncol* 2000; 17: 559–566
- 146 *Yokoyama S, Fujimoto T, Mitomi T, Yabe M, Yabe H, Kato S.* Use of total parenteral nutrition in pediatric bone marrow transplantation. *Nutrition* 1989; 5: 27–30
- 147 *Uderzo C, Rovelli A, Bonomi M, Fomia L, Pirovano L, Masera G.* Total parenteral nutrition and nutritional assessment and leukaemic children undergoing bone marrow transplantation. *Eur J Cancer* 1991; 27: 758–762
- 148 *Hopman GD, Pena EG, Cessie S Le, Weel MH Van, Vossen JM, Mearin ML.* Tube feeding and bone marrow transplantation. *Med Pediatr Oncol* 2003; 40: 375–379
- 149 *Langdana A, Tully N, Molloy E, Bourke B, O'Meara A.* Intensive enteral nutrition support in paediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001; 27: 741–746
- 150 *Ringwald-Smith KA, Heslop HE, Krance RA et al.* Energy expenditure in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2002; 30: 125–130
- 151 *Duggan C, Bechard L, Donovan K et al.* Changes in resting energy expenditure among children undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 104–109
- 152 *Forchielli ML, Azzi N, Cadranel S, Paolucci G.* Total parenteral nutrition in bone marrow transplant: what is the appropriate energy level? *Oncology* 2003; 64: 7–13
- 153 *MacFie J.* Ethical implications of recognizing nutritional support as a medical therapy. *Br J Surg* 1996; 83: 1567–1568
- 154 *Brozek J, Wells S, Keys A.* Medical aspects of semistarvation in Leningrad (siege 1941–1942). *Am Rev Sov Med* 1946; 4: 70–86
- 155 *Fliednerbaum J.* Clinical aspects of hunger disease in adults. In: Winnick M (ed): *Hunger disease: Studies by the Jewish physicians in the Warsaw ghetto*. New York: John Wiley & Sons, 1979: 11–43
- 156 *Winnick M (Hrsg).* *Hunger disease: Studies by the Jewish physicians in the Warsaw ghetto*. New York: John Wiley & Sons, 1979
- 157 *Bundesärztekammer.* Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung. *Deutsches Ärzteblatt* 1998; 95: B-1851–B-1853
- 158 *Winkler MF.* Quality of life in adult home parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29: 162–170
- 159 *Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP et al.* Standards, options and recommendations: nutritional support in palliative or terminal care of adult patients with progressive cancer. *Bull Cancer* 2001; 88: 985–1006
- 160 *McKinlay AW.* Nutritional support in patients with advanced cancer: permission to fall out? *Proc Nutr Soc* 2004; 63: 431–435
- 161 *McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A.* Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994; 272: 1263–1266
- 162 *Bruera E, Belzile M, Watanabe S, Fainsinger RL.* Volume of hydration in terminal cancer patients. *Support Care Cancer* 1996; 4: 147–150
- 163 *Burge F.* Dehydration symptoms of palliative care cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1993; 8: 454–464
- 164 *Ellershaw JE, Sutcliffe JM, Saunders CM.* Dehydration and the dying patient. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 192–197
- 165 *Musgrave CF, Opstad J.* Fluid retention and intravenous hydration in the dying. *Palliat Med* 1996; 10: 53
- 166 *Fainsinger RL, Bruera E.* When to treat dehydration in a terminally ill patient? *Support Care Cancer* 1997; 5: 205–211
- 167 *Michaud L, Burnand B, Stiefel F.* Taking care of the terminally ill cancer patient: delirium as a symptom of terminal disease. *Ann Oncol* 2005; 15, Suppl 4: iv199–iv203
- 168 *Bruera E, Franco JJ, Maltoni M, Watanabe S, Suarez-Almazor M.* Changing pattern of agitated impaired mental status in patients with advanced cancer: association with cognitive monitoring, hydration, and opioid rotation. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 287–291
- 169 *Stoutz ND de, Bruera E, Suarez-Almazor M.* Opioid rotation for toxicity reduction in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 378–384
- 170 *Bruera E, Sala R, Rico MA et al.* Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: a preliminary study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2366–2371
- 171 *Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP et al.* Summary version of the Standards, Options and Recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001). *Br J Cancer* 2003; 89, Suppl 1: S107–S110