



# ERNÄHRUNG 2010

Mitten in der Medizin

17.-19. JUNI 2010 • CONGRESS CENTER LEIPZIG

Gemeinsame Tagung von DGEM, AKE, GESKES und VDOE

## Gastroenterologische Fragestellungen und Ernährung im Alter - Onkologie

Jochen Rudi

Theresienkrankenhaus und

St. Hedwig-Klinik GmbH Mannheim

AG Geriatriische Gastroenterologie in der DGVS



# Fallbeispiel (I)

---

I. W., 82 J.

- 9/2004      Während Urlaubsaufenthalt notfallmäßige Aufnahme mit Subileus, Sigmaresektion bei bis dato nicht bekanntem Sigmakarzinom. Weitere Therapie bei Leberfiliae abgelehnt.
- 10/2005     Stationäre Aufnahme wegen persistierender Beinödeme rechts.



# Fallbeispiel (II)



Diagnose:

fortgeschrittener Lebermetastasierung



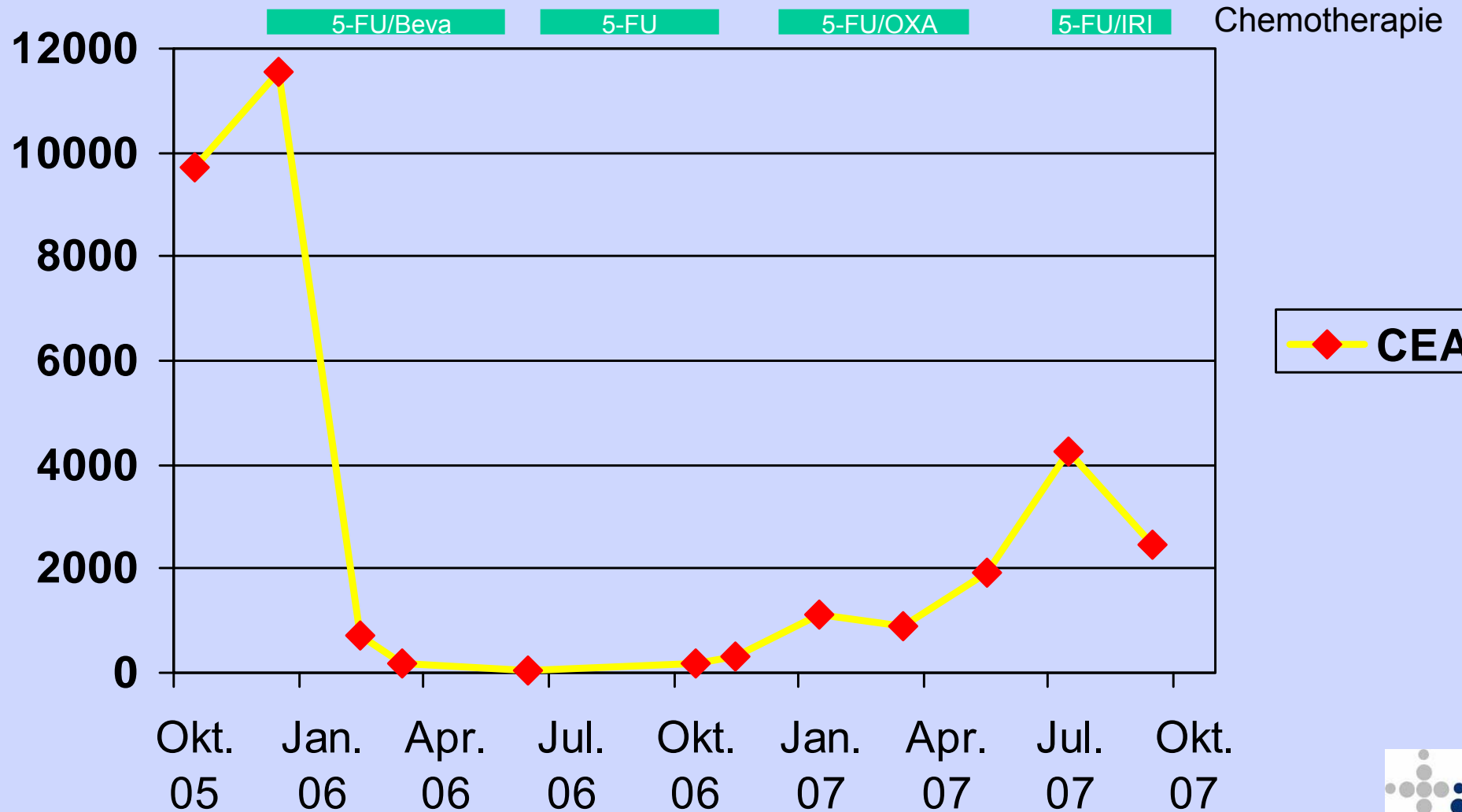
# Fallbeispiel (III)

---

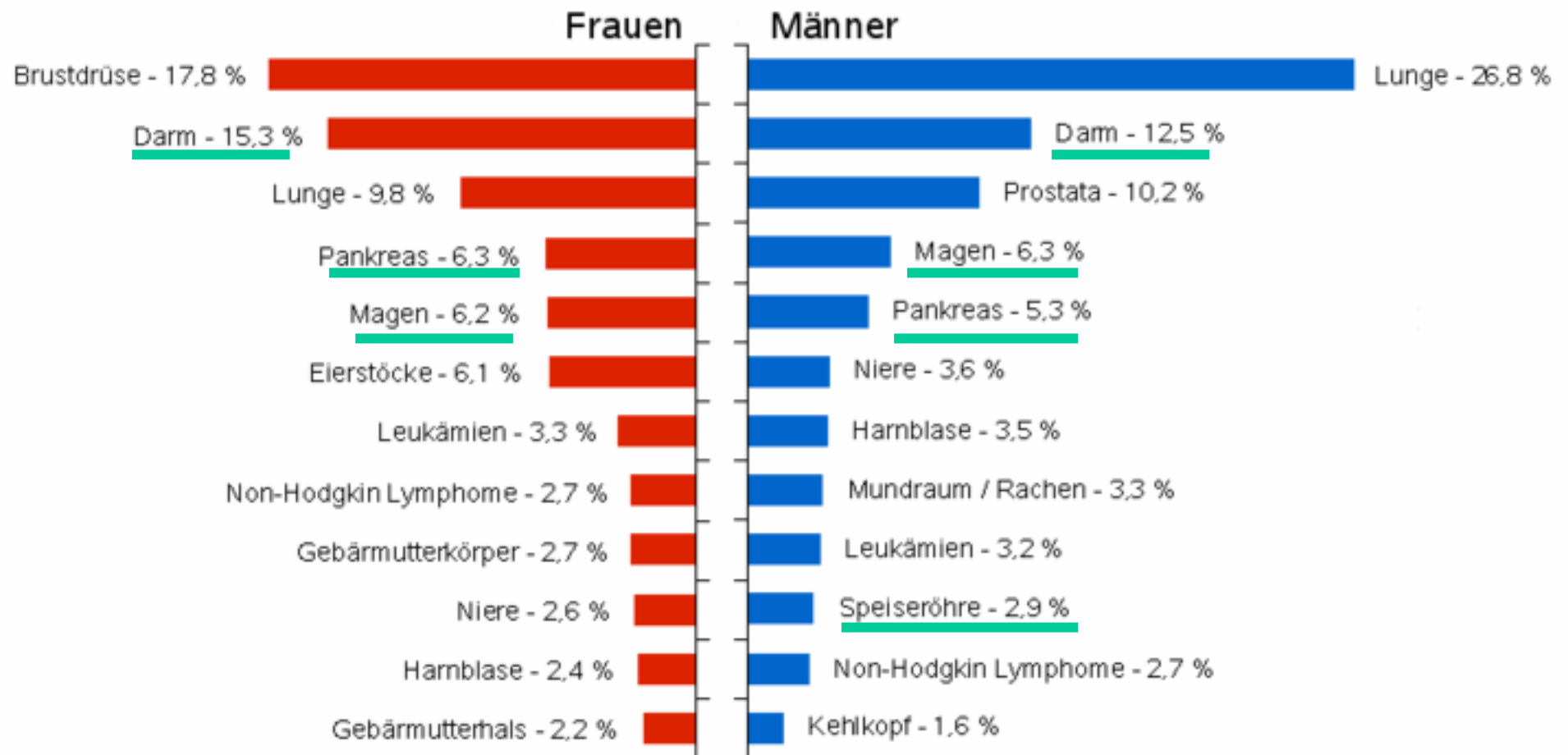
- 12/2005 - Ambulante Chemotherapie mit 5-Fluorouracil /  
6/2006 Folinsäure + Bevacizumab
- 7/2006 - TIA, Absetzen von Bevacizumab, Fortsetzung der  
11/2006 Chemotherapie mit 5-Fluorouracil / Folinsäure
- 1/2007 - Progression, zusätzliche Chemotherapie mit  
5/2007 Oxaliplatin (FUFOX)
- 7/2007 - Progression, Umstellung der Chemotherapie auf  
9/2007 5-Fluorouracil / Folinsäure + Irinotecan (FOLFIRI)
- 11/2007 verstorben



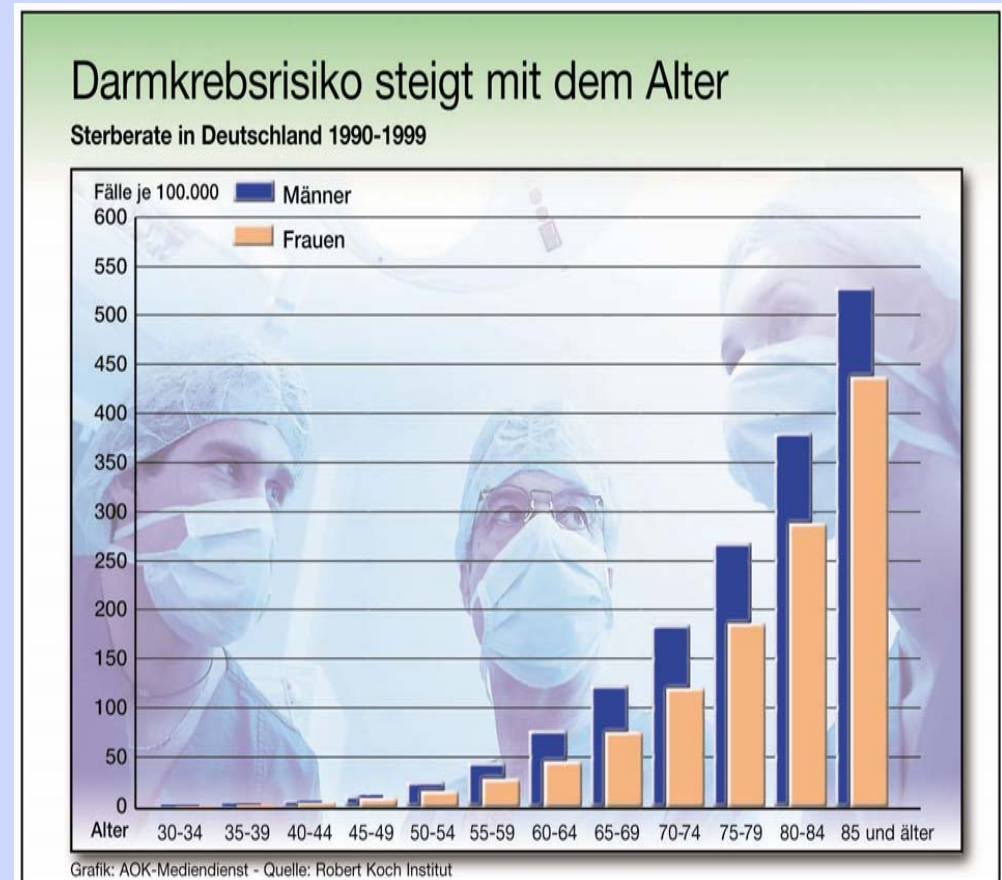
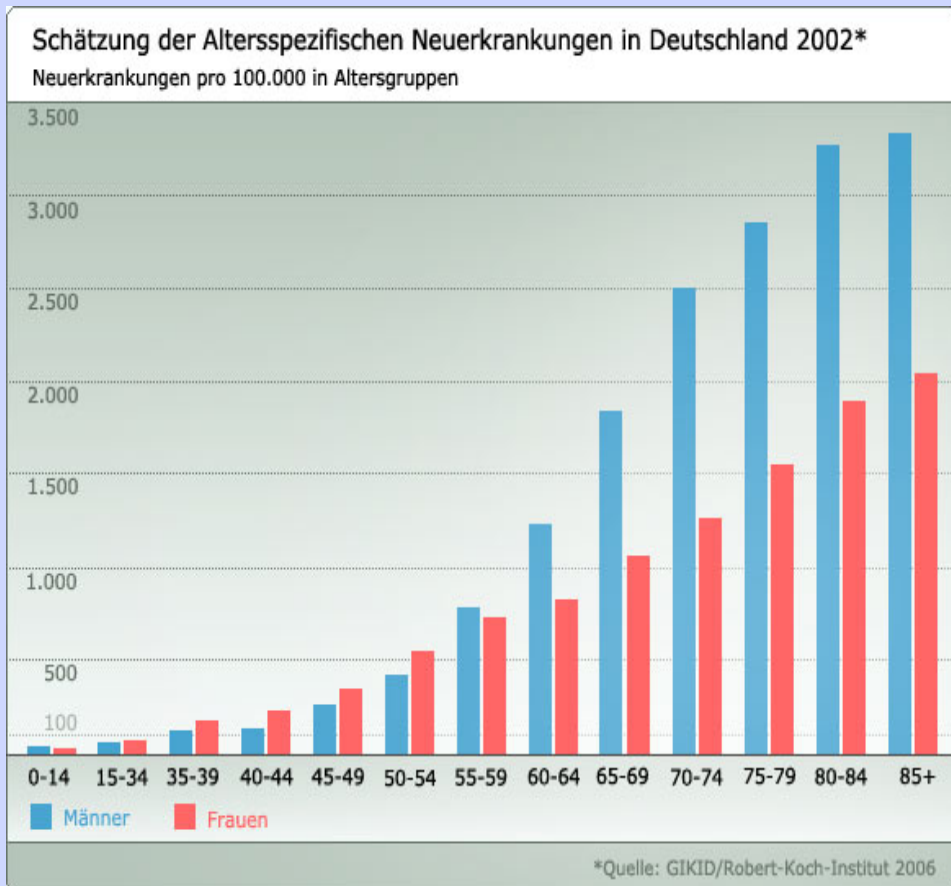
# CEA-Verlauf



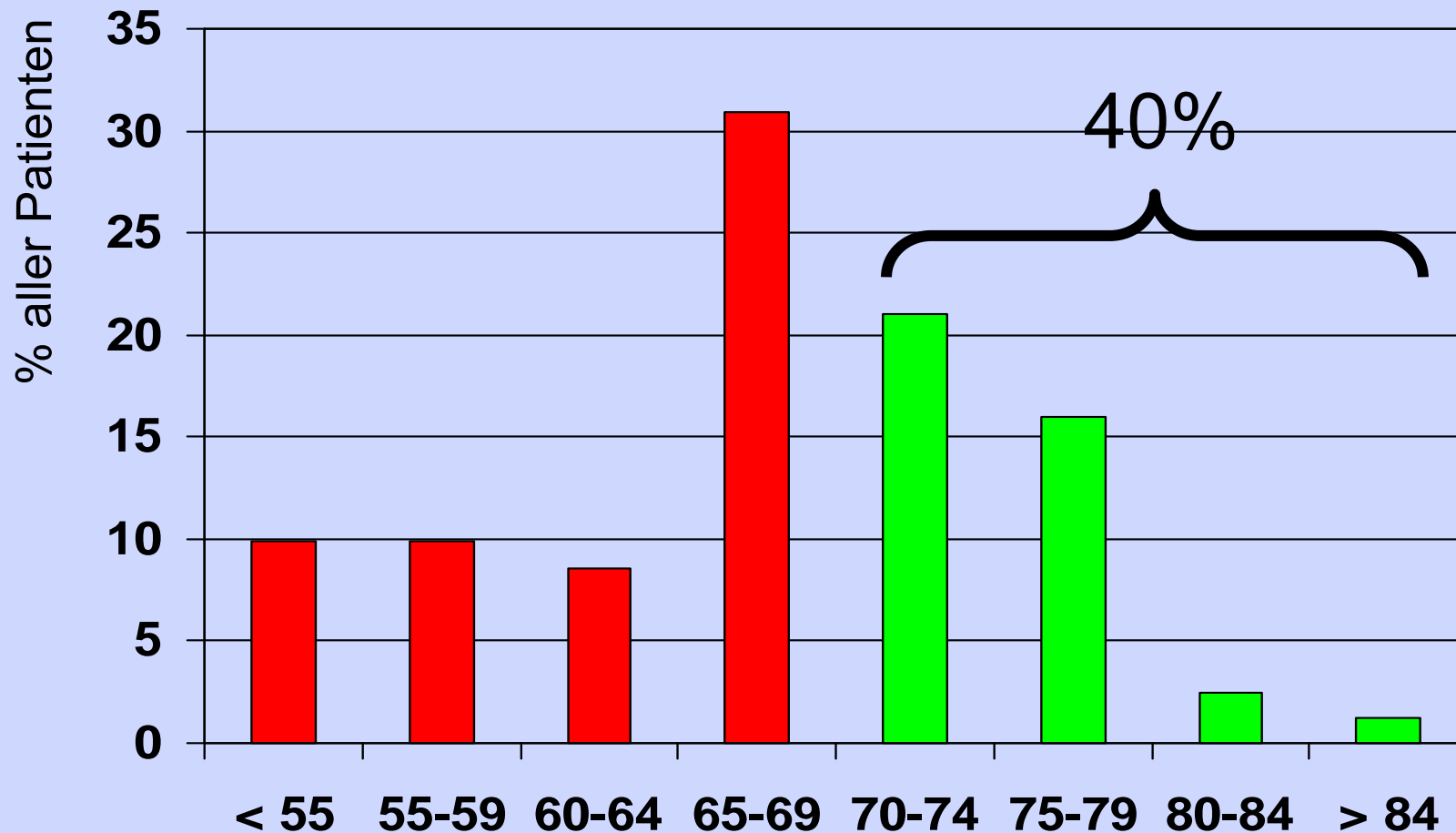
# Gastrointestinale Malignome sind häufig



# Zunahme der Malignome im Alter



# Altersverteilung der Patienten mit gastro-intestinalen Tumoren und Chemotherapie



Gastroenterologisch-onkologische Ambulanz  
Theresienkrankenhaus Mannheim 2008



# Aktuelle Situation bei älteren Patienten

---

- Die Krebserkrankung wird seltener durch Früherkennungsmaßnahmen erkannt.
- Fortgeschrittene Stadien sind deshalb häufiger.
- Es fehlen häufig histologische Sicherung und Stadienzuordnung.
- Es wird ein langsames Tumorwachstum im Alter postuliert.
- Chemotherapien werden nicht oder von Beginn an in subtherapeutischen Dosierungen eingesetzt oder es werden suboptimale Regime angewandt.
- Ältere Patienten sind in klinischen Studien unterrepräsentiert.



# Gründe für Ablehnung einer Tumorthherapie

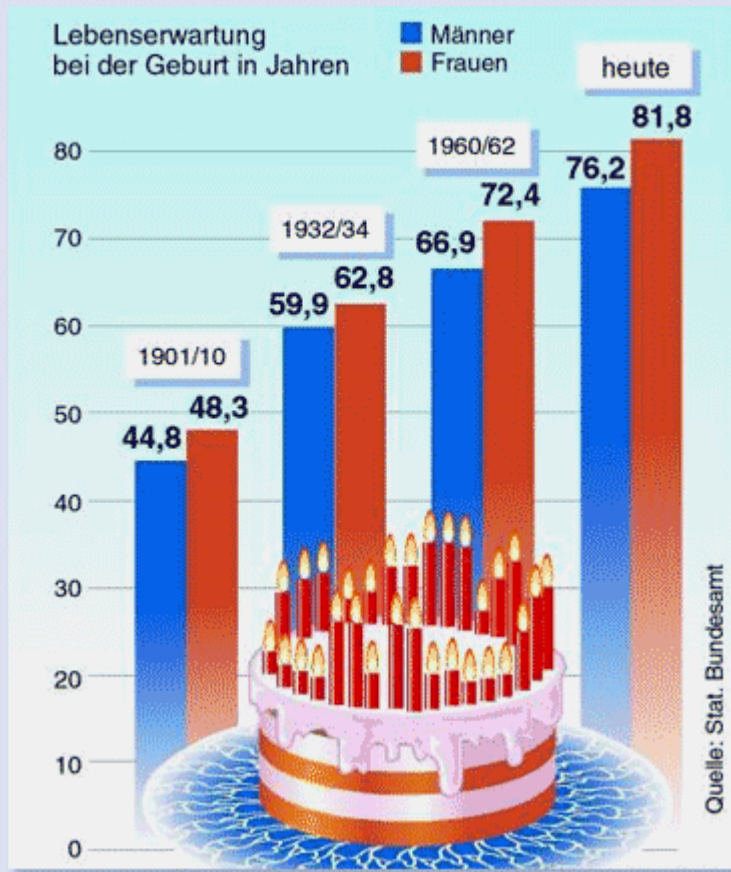
---

- Häufig bestehen Komorbiditäten, die die Patienten beeinträchtigen und die Toxizität der Therapien beeinflussen können.
- Ärzte trauen den Patienten eine Chemotherapie / OP nicht zu.
- Angehörige schätzen die Wünsche der Patienten falsch ein und raten von einer Chemotherapie / OP ab.
- Eingeschränkte Mobilität erschwert die regelmäßige Anfahrt zu Praxis oder Klinik.



# Durchschnittliche Lebenserwartung (2002)

## Die steigende Lebenserwartung der Deutschen



im Alter von

tatsächliche  
Lebenserwartung

65

16 – 19 J.

75

10 – 12 J.

85

6 J.



# Mögliche Veränderung biologischer Parameter und ihr Einfluß auf eine Chemotherapie

Parameter	Veränderung im Alter	Folgen
Fettanteil	Fettgewebsanteil ↑	HWZ lipophiler Substanzen ↑
Wasser	Gesamtwasseranteil ↓	Serumkonzentrationen hydrophiler Substanzen ↑
Renale Funktion	GFR ↓	HWZ renal eliminiertes Wirkstoffe ↑
Leber	Leberperfusion ↓	Keine
Herzfunktion	häufig KHK	Gefahr der Ischämie, evt. Kardiomyopathie
Urogenitalbereich	Prostatahyperplasie	Harnretention
Hämatopoese	Hämatopoetische Reserve ↓	Schwere und Dauer der Zytopenie ↑
Immunsystem	Immunantwort ↓	Infektionsrisiko ↑



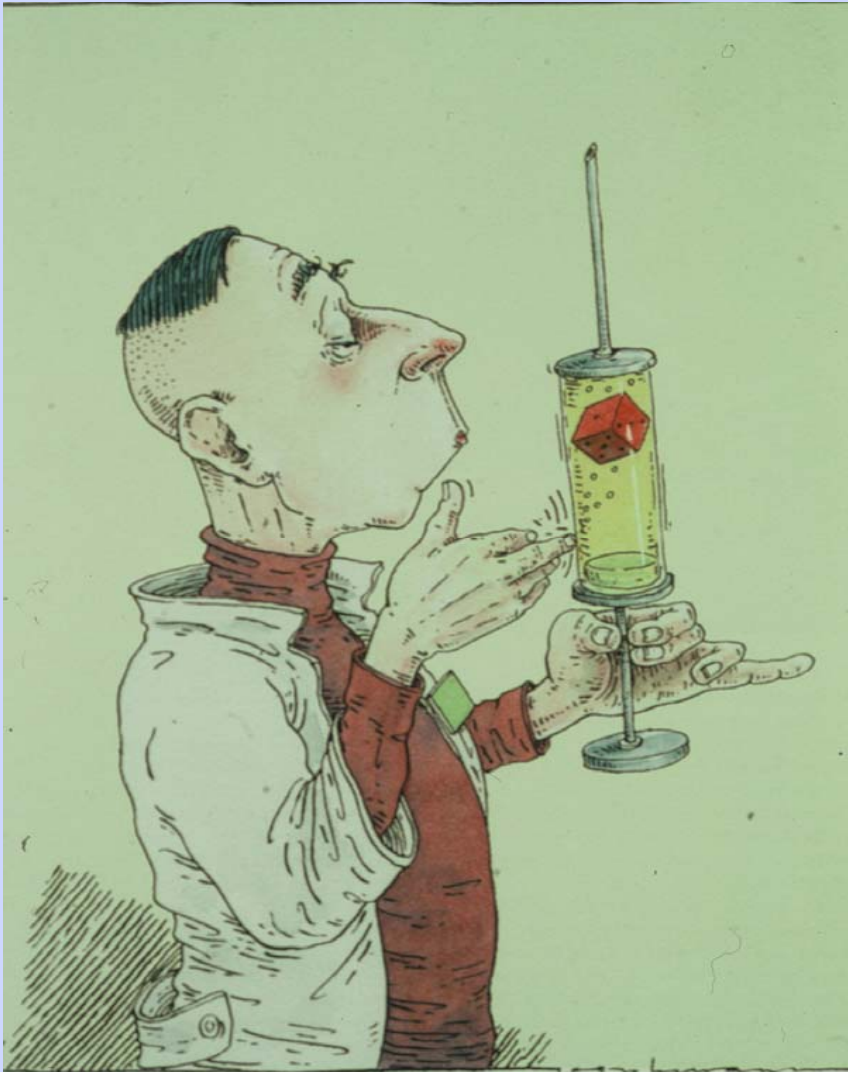
# Mögliche Veränderung biologischer Parameter und ihr Einfluß auf eine Chemotherapie

Parameter	Veränderung im Alter	Folgen
Fettanteil	Fettgewebsanteil ↑	HWZ lipophiler Substanzen ↑
Wasser	Gesamtwasseranteil ↓	Serumkonzentrationen hydrophiler Substanzen ↑
Renale Funktion	GFR ↑	HWZ renal eliminiertes Wirkstoffe ↑
Leber	Leberperfusion ↓	Keine
Herzfunktion	häufig KHK	Gefahr der Ischämie, evt. Kardiomyopathie
Urogenitalbereich	Prostatahyperplasie	Harnretention
Hämatopoese	Hämatopoetische Reserve ↓	Schwere und Dauer der Zytopenie ↑
Immunsystem	Immunantwort ↓	Infektionsrisiko ↑



# Chemotherapie bei älteren Patienten

---



Entscheidung für oder gegen  
eine Therapie:  
Würfeln oder gibt es Fakten?



# Geriatrisch-onkologisches Assessment

---

- Alltagskompetenz
  - Aktivität des täglichen Lebens („Hotelbedingungen“)
  - Instrumentelle Aktivität des täglichen Lebens („ohne Hotelbedingungen“)
- Mobilität
- Ernährungsstatus
- Kognitive Funktion (Demenz? Verständnis für Therapie?)
- Mentaler / emotionaler Status (Depression?)
- Komorbidität
- Soziale Unterstützung (z. B. Transport)
- Polypharmakotherapie



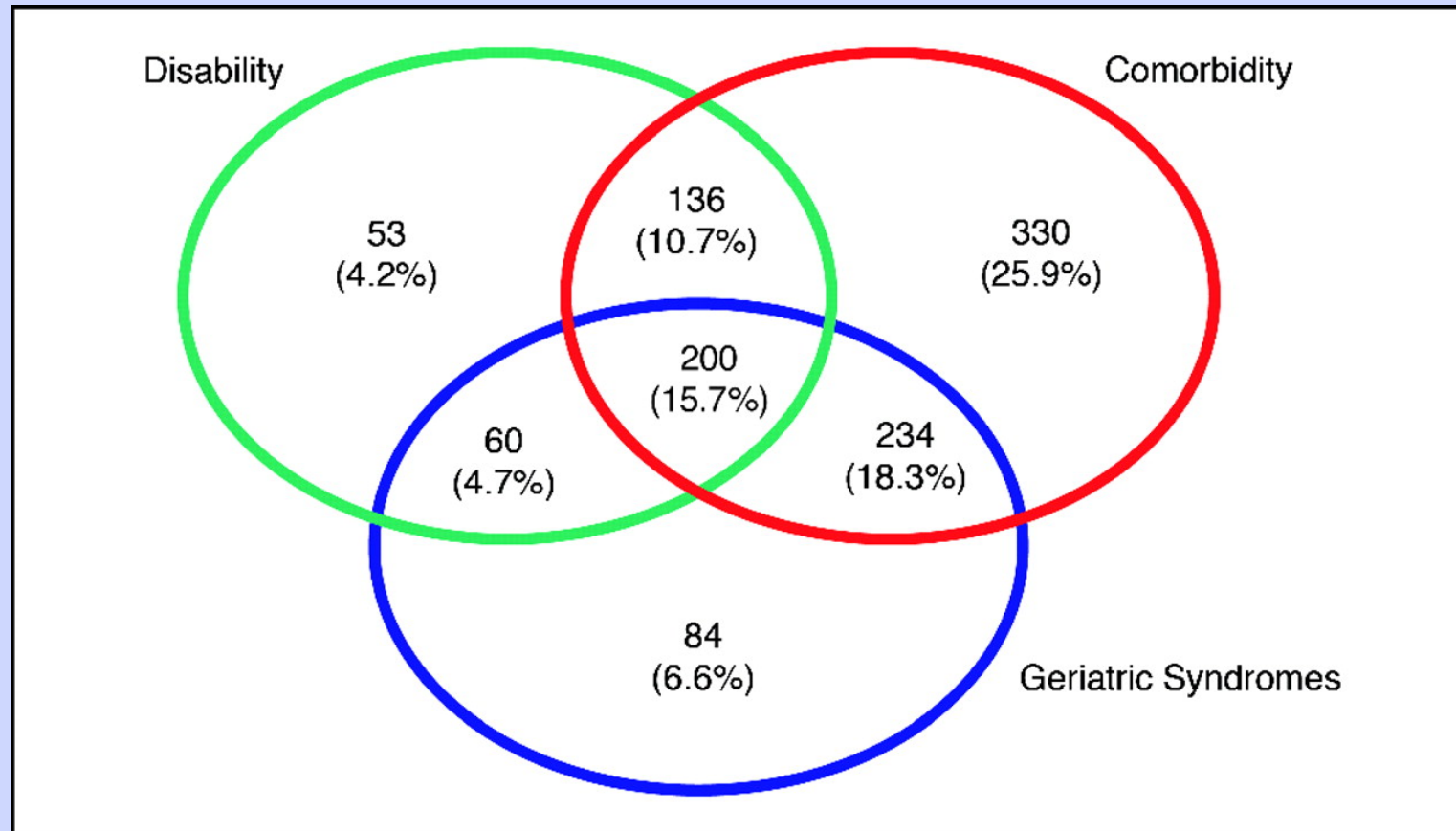
# Geriatrisch-onkologisches Assessment: Ergebnisse in Studien

---

Einschränkung der Aktivität im täglichen Leben (ADL)	31 – 86%
Instrumentelle A. im tägl. Leben (IADL)	26 – 52%
Komorbidität	5 – 94%
Kognitive Einschränkung	22 – 51%
Depression	14 – 40%
Polypharmakotherapie	ø 6 Medik.
Geriatrische Symptome	35 – 51%
Körperliche Einschränkung	25 – 45%



# Geriatrisches Assessment

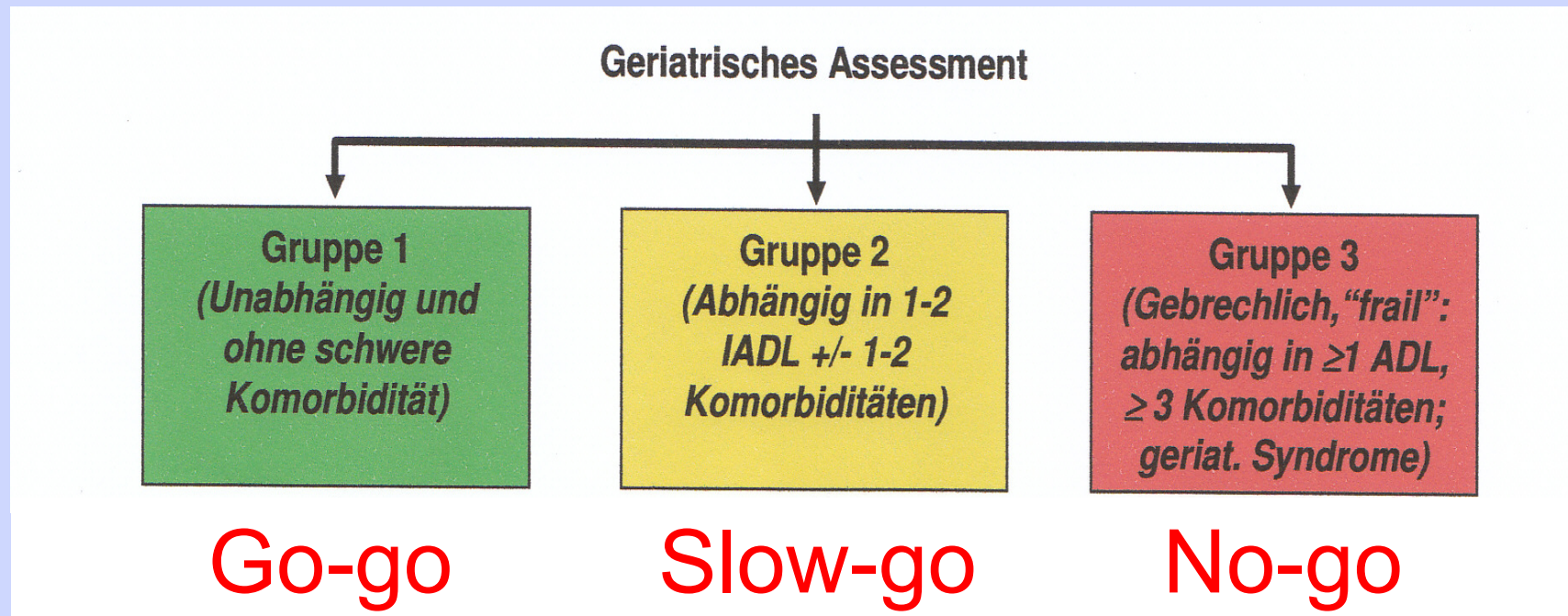


Koroukian, S. M. et al., J Clin Oncol 2006;24:2304-2310



# Ergebnis des geriatrischen Assessments

---

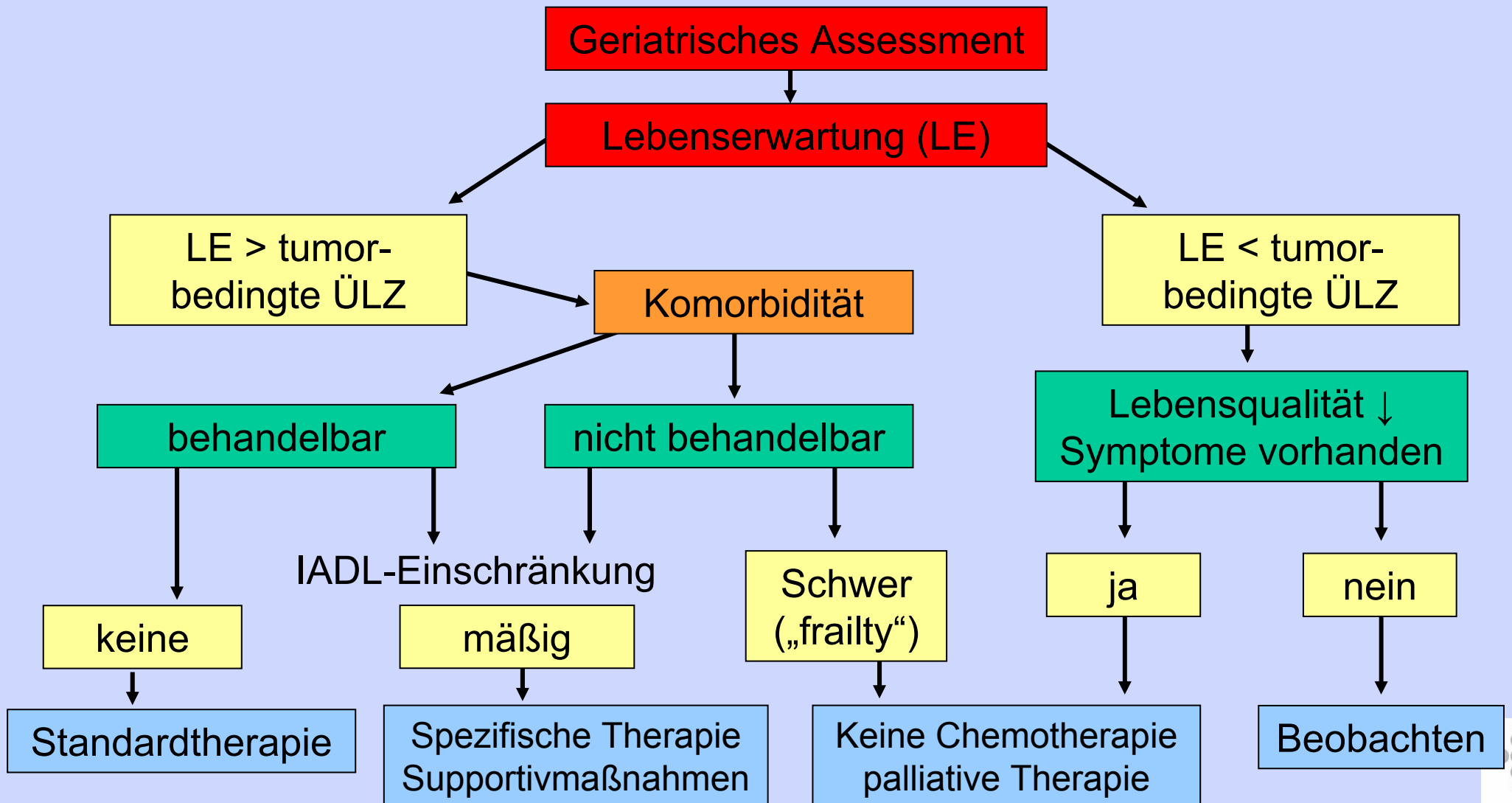


# Kombinationschemotherapie bei älteren Patienten mit Kolonkarzinom

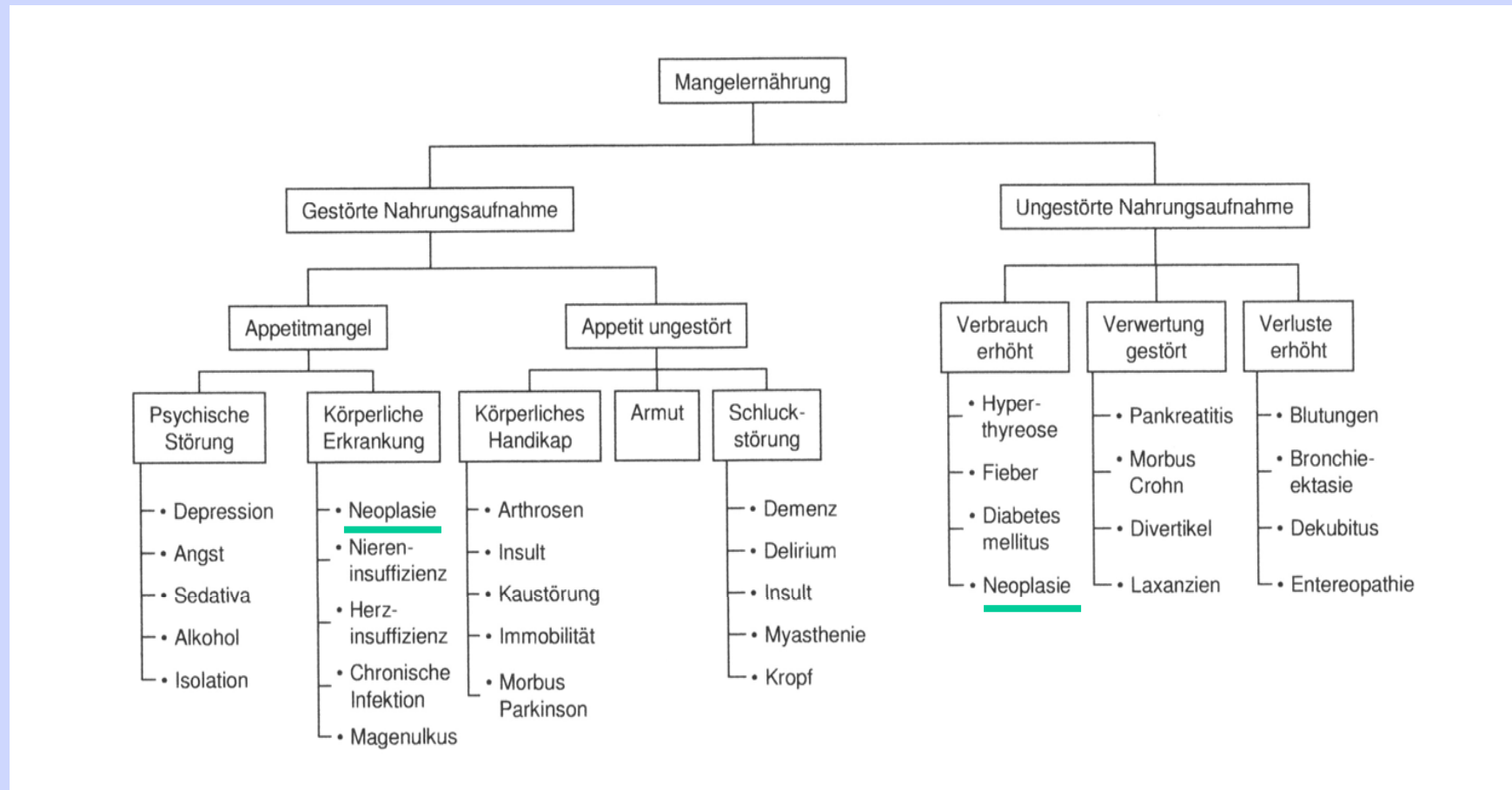
Studie	Regime	Alter (Jahre)	Ansprechen	Grad 3 / 4 Toxizität (%)	
			ORR (%)	Neutropenie	Diarrhö
Sastre	FOLFIRI	≥72	35	21	18
Souglakos	FOLFIRI	≥70	37	20	23
Fiorentini	Cape/Iri	≥70	33	40	40
Figer	FOLFOX	≥75	59	24-55	5-6
Mattioli	FOLFOX	≥70	51	32	10
Oh	FOLFOX (Dosis↓)	≥70	32	0	NA
Feliu	Cape/Ox	≥70	36	6	22
Cornelia	Cape/Ox	≥70	41	7	7-9
Grünberger	Cape/Ox	≥70	68	15 (insgesamt)	
Cormandone	Cape/Ox	≥65	19	0	0
Twelves	Cape/Ox	65-75	52	7	36



# Algorithmus zur Chemotherapie bei Patienten > 70 Jahre



# Ursachen der Mangelernährung im Alter



# Mangelernährung bei Tumorpatienten

---

- Ernährungsstörungen vor Diagnosestellung bei Tumorpatienten
  - > 30% (Arends J., ÄP Onkologie 2010;3:12-15)
  - 49 - 64% (Tchekmedyan NS et al., Oncology 1992;49:3-7)
  - 50,9% (Pirlich M et al., Dig Dis 2003;21:245-51)
  - 64% (Caro MM et al., Nutr Hosp 2008)
- Bei Ösophagus-, Magen- und Pankreaskarzinom haben 80% Gewichtsabnahme bei Diagnosestellung (Arends J., ÄP Onkologie 2010;3:12-15)



# Ursachen der Mangelernährung bei Tumorpatienten

---

- Appetitminderung, reduzierte Nahrungsaufnahme

Gründe: psych. Belastungssituation, Schmerz, Geruchs- u. Geschmacksstörungen, Nausea, Medikation, reduzierte intestinale Resorption (?).

- inflammatorische u. katabole Stoffwechseländerung

Folgen: Verlust an Zellmasse / Muskelmasse, endokrine Störungen wie Insulinresistenz, Glukoseintoleranz, Immunschwäche



# Tumorassoziierte Inflammation

---

- Chronische Aktivierung systemischer inflammatorischer Prozesse durch Tumorstroma
- Anorexie-Kachexie-Syndrom = inflammatorische Mangelernährung
- Aktivierte Akutphasenreaktion korreliert mit Reduktion der Nahrungsaufnahme, Gewichtsverlust, Einschränkung der Immunabwehr und damit der Prognose

(Ramos EJ, et al., Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2004;7:427-34  
Fordy C, et al., Br J Surg 1999;86:639-44)



# Mangelernährung bei geriatrischen Patienten

---

- The German Hospital Malnutrition Study  
(Pirlich M, et al., Clin Nutr 2006;25:563-72)
- n=1886 Pat. in 13 Kliniken
- Malnutrition:
  - 7,8% < 30 J.
  - 43,0% ≥ 70 J.
  - 56,2% Geriatrie
  - 37,6% Onkologie
  - 32,6% Gastroenterologie
- 3 unabhängige Risikofaktoren: **höheres Alter, maligne Erkrankung** und Anzahl der Medikamente (p<0,01)



# Mangelernährung und Therapie-Ergebnis

---

- Mangelernährung kann schlechteres Ansprechen auf Chemotherapie bei gastrointestinalen Tumoren bewirken (Andreyev HUN, et al., Eur J Cancer 1998;34:503-9)
- Malnutrition ist jedoch meist Ausdruck eines fortgeschrittenen Tumorleidens.
- Ein präoperativ reduzierter Ernährungszustand kann mit höherer peri- und postoperativer Morbidität und KH-Verweildauer assoziiert sein
  - Magenkarzinom (Garth AK et al., J Hum Nutr Diet 2010 [Epub ahead of print])
  - Kolorektales Karzinom (Noblett SE et al., Colorectal Dis 2006;8:563-9)



# Therapieoptionen bei Tumorkachexie (I)

---

- Maltodextrin (Oligosaccharid-Gemisch aus Stärke)  
keine Studien
- Glutamin  
36 Studien (24 enteral / 12 parenteral): geringe Effekte auf Chemo- oder Radiotherapie (Kuhn KS et al., Eur J Nutr 2010;49:197-201)  
keine generelle Empfehlung (Arends J et al., GMS 2009;7:1-14)
- Megestrol / Medroxyprogesteron  
Appetitsteigerung und Gewichtszunahme möglich, keine generelle Empfehlung (Berenstein EG, Ortiz Z. Cochrane Database Syst Rev 2005;18:CD004310)
- Glucocorticoide  
positiver, jedoch nur kurzer Effekt auf Appetit, keine Gewichtszunahme, Risiko von Nebenwirkungen (Mattox TW. Nutr Clin Pract 2005;20:400-10)



# Therapieoptionen bei Tumorkachexie (II)

---

- Parenterale Ernährung (PE)

PE kann postoperative Komplikationen bei mangelernährten Patienten mit Tumoren reduzieren

(Braunschweig C, et al., Nutr Clin Pract 2004;19:255-62)

PE hat keine Effekte auf Chemotherapie

(Klein S, et al., Nutr Clin Pract 1994;9:91-100)

Indikation für PE bei oraler Zufuhr von  $< 500$  kcal/Tag über  $\geq (3) 5$  Tage oder  $< 60\%$  des Kalorienbedarfs über  $\geq 10$  Tage

(Arends J et al., GMS 2009;7:1-14)



# Zusammenfassung

---

- Bei Patienten mit gastrointestinalen Malignomen müssen alterstypische Veränderungen und patientenspezifische Faktoren bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden.
- Malnutrition liegt häufig bei malignen gastrointestinalen Tumoren bereits bei Diagnosestellung vor, die Häufigkeit steigt mit dem Alter.
- Der Effekt spezieller Substrate sowie einer parenteralen Ernährung bei Tumorkranken ist limitiert.



„I am older, not elderly,“ said the patient with acute myeloid leukemia

Schiffer CA, J Clin Oncol 2009



# Zunahme der Malignome im Alter

Beispiel für die Hochrechnung der Neuerkrankungen für Deutschland im Jahr 2006 – Krebs insgesamt ohne sonstige Haut

Altersklasse	Datenpool Altersspezifische Rate pro 100.000 Personen		Bevölkerung Deutschland im Jahr 2006		Hochrechnung Anzahl der Neuerkrankungen im Jahr 2006 für Deutschland	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
0-4	22,6	18,0	1.814.392	1.722.424	410	310
5-9	11,2	8,2	2.017.904	1.916.361	226	157
10-14	13,7	10,9	2.089.653	1.983.531	286	216
15-19	19,8	16,2	2.460.792	2.337.956	487	379
20-24	33,7	24,5	2.461.404	2.389.216	829	585
25-29	44,9	49,6	2.474.656	2.410.893	1.111	1.196
30-34	59,4	82,3	2.488.757	2.408.257	1.478	1.982
35-39	82,4	139,4	3.350.602	3.193.230	2.761	4.451
40-44	133,9	231,0	3.691.585	3.508.400	4.943	8.104
45-49	240,5	356,2	3.273.689	3.165.857	7.873	11.277
50-54	455,4	493,6	2.832.935	2.826.599	12.901	13.952
55-59	816,7	686,9	2.478.599	2.501.151	20.243	17.180
60-64	1.343,4	892,8	2.204.673	2.281.582	29.618	20.370
65-69	1.881,1	1.065,3	2.590.255	2.825.358	48.725	30.099
70-74	2.418,4	1.241,6	1.759.243	2.105.694	42.546	26.144
75-79	2.846,3	1.458,9	1.254.517	1.803.864	35.707	26.317
80-84	3.128,6	1.763,3	676.508	1.484.466	21.165	26.176
85+	3.644,2	2.173,1	397.643	1.183.164	14.491	25.711
<b>Gesamt</b>			<b>40.317807</b>	<b>42.048.003</b>	245.801	214.607
<b>ASR(E)</b>					<b>467,1</b>	<b>334,5</b>



# Komplikationen der Chemotherapie bei älteren Patienten

Symptom	Komorbidität	Folgen
Diarrhö	Niereninsuffizienz	Exsikkose, Nierenversagen, Thromboembolische Kompl., Verwirrheitszustand
Anämie	KHK, COPD	kardiale Ischämie, Dyspnoe
Neutropenie	Diabetes, COPD	Infektionen, Pneumonie, kompl. Harnwegsinfekt
Hyperglykämie (durch Steroide)	Diabetes	Stoffwechsellentgleisung
Überwässerung (durch Cisplatin)	Herzinsuffizienz	(Prä-)Lungenödem, Rhythmusstörungen
Polyneuropathie	Diabetes, Alkohol	schwere Polyneuropathie erhöhte Sturzgefahr

