

J. Arends¹
G. Zürcher²
R. Fietkau³
E. Aulbert⁴
B. Frick⁵
M. Holm⁶
M. Kneba⁷
H. J. Mestrom⁸
A. Zander⁹

DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Onkologie

DGEM Guidelines Enteral Nutrition: Oncology

Schlüsselwörter

Sondenernährung · Onkologie · Mangelernährung · Kachexie · Komplikationen

Key words

Enteral nutrition · oncology · malnutrition · cachexia · complications

Tumor und Ernährungszustand

Gibt es international akzeptierte Standardverfahren zur Erfassung des Ernährungszustandes bei onkologischen Patienten?

Es gibt keine international akzeptierten Standardverfahren zur Erfassung des Ernährungszustandes bei onkologischen Patienten. Daher hat sich die Arbeitsgruppe auf die Verwendung der im Folgenden ausgeführten Parameter geeinigt.

Zur Definition des Ernährungszustandes werden der Gewichtsverlust [1] und der Subjective Global Assessment [2] verwendet. Eine klinisch relevante Mangelernährung wird angenommen bei:

Verlust von mind. 10% des Körpergewichts [3] oder Subjective Global Assessment, Gruppe C [4].

Um die orale Nahrungsaufnahme einzuschätzen, sollte eine zumindest quantitative und möglichst auch qualitative Erfassung der Energie- und Nährstoffaufnahme erfolgen, z. B. mittels Ernährungsprotokoll oder Ernährungsanamnese [5].

Beträgt die orale Energiezufuhr täglich

< 500 kcal, so besteht Nahrungskarenz [6, 7],

< 60–80% des Bedarfs, so ist die Energieaufnahme unzureichend [8–10].

Kommentar

Mit 500 kcal können nicht gleichzeitig der basale Energiebedarf der glukoseabhängigen Gewebe gedeckt und Eiweiß zugeführt werden. Ist die Nahrungszufuhr chronisch reduziert, so sind ein Gewichtsverlust von entsprechendem Ausmaß und eine Verschlechterung der Prognose zu erwarten (siehe unter Einfluss des Ernährungszustandes auf den Krankheitsverlauf und die Prognose).

Hat das Vorliegen einer Tumorerkrankung Einfluss auf den Ernährungszustand?

Tumorerkrankungen sind häufig mit einem Gewichtsverlust assoziiert, der erheblich sein kann.

Institutsangaben

- ¹ Klinik für Tumorbiologie an der Albert-Ludwigs Universität Freiburg
² Innere Medizin I – Hämatologie, Onkologie, Med. Universitätsklinik und Poliklinik, Freiburg
³ Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universität Rostock
⁴ Innere Abt. Ev. Waldkrankenhaus Spandau
⁵ Apotheke des Universitätsklinikums Freiburg
⁶ II. Med. Klinik, Univ.-Klinikum Mannheim
⁷ II. Med. Klinik, Universität Kiel
⁸ Klinik Bergisch-Land, Wuppertal
⁹ Einrichtung für Knochenmarktransplantation, Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf

Korrespondenzadresse

Dr. med. Jann Arends · Klinik für Tumorbiologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg · Breisacher Straße 117 · 79106 Freiburg · E-mail: arends@tumorbio.uni-freiburg.de

Bibliografie

Aktuel Ernähr Med 2003; 28, Supplement 1: S61–S68
© Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 1434-0275

Kommentar

Gewichtsverlust ist ein häufiges Symptom bei der Erstdiagnose von Tumorerkrankungen. DeWys et al. beschrieben einen der Diagnosestellung vorausgehenden Gewichtsverlust abhängig von der Tumorentität bei 31–87% der Patienten [11–14]. Ein schwerer Gewichtsverlust (> 10% des Ausgangsgewichts) tritt bei 15% aller Patienten bis zur Diagnosestellung ein [11]. Die ausgeprägtesten Verluste an Körpergewicht finden sich bei Patienten mit Pankreas- und Magenkarzinomen: 85% der Betroffenen haben bei Diagnosestellung Gewicht verloren, ca. 30% schwer [11].

Tumortherapien sind jeweils mit Anorexie und Gewichtsverlust assoziiert [15,16].

Hat das Vorliegen einer Tumorerkrankung Einfluss auf den Energieumsatz?

Der Ruheenergieumsatz kann im Vergleich zum Erwartungswert unverändert, gesteigert oder vermindert sein.

Kommentar

Bei jeweils etwa 25% der Patienten mit aktiver Tumorerkrankung liegt der mittels indirekter Kalorimetrie gemessene Ruheenergieumsatz um mehr als 10% über oder unter dem Erwartungswert. Eine Prädiktion der Richtung und des Ausmaßes der Abweichung ist bisher nicht möglich [17,18]. Der mittlere Wert für eine Gruppe von Tumorpatienten entspricht in etwa dem Mittel eines gesunden Kollektivs [18,19]. Falls der tatsächliche Ruheenergieumsatz im Einzelfall nicht gemessen werden kann, so ist aus praktischen Gründen deshalb die Annahme eines normalen Energieumsatzes akzeptabel. Zur Berechnung des normalen Ruheenergieumsatzes können Formeln verwendet werden. Für mobile Personen ist der Gesamtenergiebedarf zusätzlich durch den bewegungsbedingten Energieumsatz bestimmt.

Als Faustregel können zur weiteren Vereinfachung alternativ folgende Annahmen zum Gesamtenergieumsatz gemacht werden [7]:

mobiler Patient: 30 kcal/kg täglich,
bettlägeriger Patient: 25 kcal/kg täglich.

Hat das Vorliegen einer Tumorerkrankung Einfluss auf Stoffwechselfparameter?

Bei manifesten Tumorerkrankungen kommt es in unterschiedlichem Ausmaß zu systemischen proinflammatorischen Prozessen mit sekundären Auswirkungen auf alle wesentlichen Stoffwechselwege [20].

Was sind die mutmaßlichen zentralen Mediatoren des metabolischen Syndroms bei Tumorpatienten?

Es liegt inzwischen eine Fülle an Daten vor, die als primäre Reaktion des tumortragenden Wirts die lokale und systemische Freisetzung von Zytokinen, katabolen Hormonen und weiteren regulatorischen Peptiden wahrscheinlich machen [20–22].

Haben diese Mediatoren klinische Bedeutung?

Die im Rahmen einer Tumorerkrankung aktivierte systemische inflammatorische Reaktion ist ein wesentlicher Faktor für die Ausbildung von Appetitlosigkeit [23] und Gewichtsverlust [24–27]. Diese zytokininduzierten Stoffwechselveränderungen verhindern bei kachektischen Personen einen Wiedergewinn an Körperzellmasse [28] und sind mit einer verkürzten Lebenserwartung assoziiert [29,30].

Was sind wesentliche Auswirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel?

Bei Tumorpatienten lassen sich häufig eine Insulinresistenz und eine gesteigerte Glukoseproduktion nachweisen.

Kommentar

Eine gestörte Glukosetoleranz auf dem Boden einer Insulinresistenz wurde bereits früh für Tumorpatienten gefunden [31]. Das Verhältnis von Insulin zu katabolen Hormonen im Blut ist gestört, typisch ist eine gesteigerte Kortisolsekretion sowie ein gesenktes Insulin/Kortisolverhältnis [22,32]. Insgesamt resultieren ein gesteigerter Glukoseumsatz sowie eine gesteigerte Glukoneogenese [21].

Was sind wesentliche 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.

Kommentar

Die Ursachen der Änderungen im Lipidstoffwechsel sind nicht eindeutig aufgeklärt [22]. Es wird jedoch häufig eine gesteigerte Lipolyse beobachtet [33,34]. Gleichzeitig ist meist (bei eingeschränkter Glukoseoxidation) eine gesteigerte [34–36] oder zumindest hoch normale [37] Lipidoxidation nachweisbar. Diese Beobachtungen können die Empfehlung stützen, den Fettanteil in der Ernährung von Tumorpatienten gegenüber dem Kohlenhydratanteil anzuheben.

Was sind wesentliche Auswirkungen auf den Eiweißstoffwechsel?

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

Kommentar

Die zugrunde liegenden Prozesse sind komplex, es lassen sich jedoch meistens ein gesteigerter Gesamtkörpereiwweißumsatz messen sowie gesteigerte Proteolyseraten [21,38]. Dabei ist bereits früh das ATP- und ubiquitinabhängige Proteolysesystem der Proteasomen aktiviert [39,40]. Auslöser der Veränderungen sind inflammatorische Mediatoren sowie möglicherweise zusätzlich spezifisch bei Tumorpatienten sowie vom Tumor freigesetzte Substanzen [41,42].

Beeinflusst der Ernährungszustand den Krankheitsverlauf und die Prognose?

Ein schlechter Ernährungszustand ist mit einer eingeschränkten Prognose und verminderter Lebensqualität assoziiert.

Kommentar

Längsschnittuntersuchungen zeigen für Tumorpatienten, die einen Gewichtsverlust aufweisen, eine eingeschränkte Prognose. So ist trotz ausgeprägterer Therapienebenwirkungen das Ansprechen auf antitumorale Behandlungen vermindert; die Leistungsfähigkeit der Betroffenen ist ebenso eingeschränkt wie die subjektiv bewertete Lebensqualität; die Überlebenszeit ist signifikant verkürzt [11,14,43–55]. Neben einer Sepsis ist die Kachexie die häufigste Todesursache bei Tumorpatienten [56].

In einer neueren Untersuchung zeigte sich der Körperstickstoffgehalt als stärkster Prädiktor für den Schutz vor einer Knochenmarktoxizität unter einer Chemotherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs [57].

Indikation und Therapieziele für die enterale Ernährungstherapie

Was sind spezielle Therapieziele bei onkologischen Erkrankungen?

Therapieziele für Tumorpatienten sind:

1. **Verbesserung des Ernährungszustandes,**
2. **Verbesserung der subjektiven Lebensqualität,**
3. **Erhöhung der Therapieeffektivität und Reduktion von Nebenwirkungen,**
4. **Verbesserung der Prognose.**

Kommentar

Da bei Tumorpatienten eine Prognoseverbesserung durch Ernährungstherapie bislang nicht nachgewiesen wurde, haben die Therapieziele 1–3 besondere Bedeutung.

Wann ist eine enterale Ernährung bei Tumorpatienten zur Vorbeugung oder Behandlung der Mangelernährung indiziert?

Prinzipiell sind die Indikationen für eine enterale Ernährung bei Tumorpatienten identisch mit den Indikationen bei Patienten mit gutartigen Erkrankungen. Auch bei nicht eindeutiger Datenlage kommt die Arbeitsgruppe zu folgender Empfehlung:

Eine Ernährungstherapie ist in den folgenden Situationen angezeigt [6–9,58–60] (C):

normale Nahrungsaufnahme < 500 kcal pro Tag erwartet für 1–4 d: keine Ernährungstherapie erwartet für 5–7 d: Ernährungstherapie nur bei schwerer Mangelernährung erwartet für > 7 d: immer Ernährungstherapie

normale Nahrungszufuhr < 60–80% des errechneten Bedarfs erwartet für > 14 d: immer Ernährungstherapie.

Mit der Zufuhr sollte unmittelbar bei Indikationsstellung begonnen werden, gegebenenfalls mit Nahrungsaufbau über 2–4 Tage. Die Zufuhrmenge sollte den Fehlbedarf ersetzen.

Kommentar

Bei Tumorpatienten, die keine Nahrung aufnehmen, verdauen oder absorbieren können, lässt sich der Ernährungszustand int-ravenös aufrecht erhalten [61]. Entsprechendes gilt für die enterale Nahrungszufuhr bei Problemen im oberen Gastrointestinaltrakt [62,63].

Die aktuelle Datenlage zur Prävention einer Mangelernährung bei erhaltener Möglichkeit zur oralen Nahrungsaufnahme erlaubt keine sicheren Aussagen. Klein u. Koretz analysierten 1994 prospektiv randomisiert-kontrollierte Studien zum Effekt enteraler Ernährungsregime bei Tumorpatienten, darunter 7 Studien zur perioperativen Ernährung, 7 zur Begleitung einer Chemotherapie sowie 8 Studien begleitend zu einer Radiotherapie [64] (Ib). Sie fanden für die meisten Situationen keinen Vorteil in Bezug auf Morbidität, Mortalität und Krankenhausaufenthaltsdauer.

Eine schlüssige Aussage zur Stellung der oralen Zusatznahrung 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 Formulierungen sowie dem Beginn und der Dauer des Ernährungsregimes unterschieden.

Wesentlich war, dass in den für den Review verfügbaren Studien häufig Patienten mit normalem oder nur gering eingeschränktem Ernährungszustand behandelt wurden. Mercadente konnte 1998 keine Änderung in der Datenlage feststellen [65].

Kann die enterale Zufuhr von Energie und Substraten bei Tumorpatienten Anabolie induzieren?

Durch enterale Ernährung kann der Ernährungszustand stabilisiert und ein fortschreitender Gewichtsverlust verhindert oder reduziert werden (C). Dies kann zu einem Erhalt oder zu einer Verbesserung der Lebensqualität beitragen (C).

Bei manifester Tumorerkrankung ist aufgrund der inflammatorisch veränderten Stoffwechsellage durch Zufuhr von Energie und Substraten keine Anabolie zu erzwingen [22,24,26,28]. Eine begleitende metabolische Modulation erscheint deshalb wünschenswert (C).

Kommentar

Retrospektive und prospektive Studien zeigten, dass durch eine Ernährungstherapie ein Gewichtsverlust reduziert oder verhindert werden kann [63,66–70] (IIb und III). Parallel konnte ein Absinken der Lebensqualität verhindert werden [70].

Zur Appetitsteigerung und metabolischen Modulation können sowohl kurzfristig Steroide oder längerfristig Gestagene versucht werden. Unerwünschte Steroidwirkungen sowie ein Thrombose-risiko unter Gestagenen müssen bedacht werden. Randomisierte kontrollierte Studien [71,72] (Ib) konnten bei Patienten mit Tumor-anorexie/-kachexie zeigen, dass Steroide den Appetit, Übel-

keit, Schmerzintensität und/oder Parameter der subjektiven Lebensqualität bessern können (5 Studien) und dass Gestagene den Appetit, die Nahrungsaufnahme, das Körpergewicht und/oder die Stimmung bessern können (9 Studien). Wo Daten zu Körperkompartimenten erhoben wurden, findet sich regelmäßig eine Stabilisierung oder Steigerung der Körperfettmasse, während kein Einfluss auf die fettfreie oder die Muskelmasse zu verzeichnen ist [73–76]. Eine randomisierte Studie konnte keinen Gestageneffekt nachweisen (38 Tumorpatienten, 480 mg Megestrolazetat für 12 Wochen) [77] (Ib). Ein systematischer Review randomisierter Studien zum Gestageneffekt bei Tumoranoorexie/kachexie findet jedoch einen statistisch signifikanten Benefit auf den Appetit und den Gewichtsverlauf [78] (Ia).

Nur eine Arbeitsgruppe berichtete zur Kombination von Gestagenen und einer Sondenernährung. Fietkau et al. beobachteten in einer randomisierten und zum Ernährungsweg stratifizierten Studie, dass Megestat zusätzlich zu einer oralen Supplementierung einen Vorteil erbrachte, nicht jedoch begleitend zu einer enteralen Ernährung über eine PEG [75] (III).

Androgene sind bei häufigeren Nebenwirkungen weniger wirksam als Steroide oder Gestagene [79] (Ib).

Können spezielle Trink- und Sondennahrungen den Ernährungszustand verbessern?

Patienten mit Pankreaskarzinom und anhaltendem Gewichtsverlust sollten zur Gewichtsstabilisierung orale Supplemente mit einem Gehalt von 2–3 g Eicosapentaensäure (oder 4–6 g ω -3-Fettsäuren) erhalten (B).

Bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung kann die Einnahme von 18 g Fischöl in Kapselform die Überlebenszeit verlängern (B).

Kommentar

In drei einarmigen Studien (IIb) bei Patienten mit Pankreaskarzinom und progredientem Gewichtsverlust konnte eine schottische Arbeitsgruppe um Fearon zeigen, dass die tägliche Einnahme von 12 g Fischöl, bzw. 2 g Eicosapentaensäure den weiteren Gewichtsverlust anhalten [80] und in Kombination mit einer Trinknahrung die Nahrungsaufnahme steigern und einen Gewichtsanstieg bewirken kann [36,81]. Der Gewichtsanstieg ging mit einem Anstieg der fettfreien Körpermasse einher [81]. Eine neuere Studie dieser Arbeitsgruppe sah für eine Supplementierung mit 6 g Eicosapentaensäure ähnliche Ergebnisse wie in den Studien mit 2 g [82].

Eine griechische Arbeitsgruppe verabreichte 60 Patienten mit weit fortgeschrittenen soliden Tumoren in einer randomisierten Studie Kapseln mit 18 g Fischöl oder Placebo. Die mediane Überlebenszeit der Patienten, die Fischöl erhielten, war mit 380 Tagen etwa doppelt so lange wie die der Kontrollgruppe [83] (Ib).

Es gibt keine Daten zum Einfluss einer Anreicherung von Sondennahrung mit Glutamin oder anderen „Immunmodulatoren“ auf den Ernährungszustand onkologischer Patienten.

Wann ist eine perioperative enterale Ernährung angezeigt?

Bei mangelernährten Patienten sollte vor großen Abdominal- Eingriffen eine enterale Ernährung über 5–7 Tage zur Besserung des Ernährungszustandes erfolgen (A). Diese präoperative Ernährung sollte möglichst prästationär durchgeführt werden (C). Dazu wird eine Trinknahrung (3 × 250 ml) mit immunmodulierenden Substraten (Arginin, Glyzin, ω -3-Fettsäuren, Ribonukleotide) empfohlen (A).

Ist anzunehmen, dass die orale Nahrungszufuhr postoperativ für einen Zeitraum von mehr als 7 Tagen nicht oder für mehr als 14 Tage nur unzureichend möglich sein wird, sollte ohne Verzögerung eine enterale Ernährung begonnen werden (C).

Kommentar

Gianotti et al. zeigten in einer prospektiv randomisierten Studie an 305 Patienten ohne schwere Mangelernährung eine Reduktion der infektiösen Komplikationen und der stationären Behandlungsdauer bei präoperativer Zusatzernährung mit immunmodulierenden Substraten [84] (Ib).

Eine randomisierte Studie an 49 Patienten konnte allerdings keinen Vorteil sichern, wenn schwer mangelernährte Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren präoperativ für 9 Tage über eine enterale Sonde ernährt wurden [85] (Ib).

Die entsprechenden Studien zum Vorteil einer enteralen Ernährung werden ausführlich im Kapitel Chirurgie besprochen.

Wann ist eine enterale Ernährung begleitend zu einer Radio-(Chemo-)Therapie angezeigt?

Gegenüber einer normalen Ernährung kann die Supplementierung mit Trinknahrung das Gewicht verbessern und eine Unterbrechung der Bestrahlung verhindern (B). Bei stenosierenden Kopf-Hals- oder Ösophagustumoren sollte eine enterale Therapie über eine Sonde durchgeführt werden (C). Liegen bei einer intensivierten oder durch Chemotherapie begleiteten Strahlentherapie Rachen oder Ösophagus im Strahlenfeld, kann wegen der zu erwartenden lokalen Mukositis eine Sondenernährung sinnvoll sein (C).

Die Sondenernährung kann transnasal oder transkutan erfolgen, aufgrund der begleitenden radiogenen Mukositis ist eine PEG jedoch einer nasogastralen Sonde vorzuziehen (C).

Bei Bestrahlungen im Abdomen ist eine routinemäßige enterale Ernährung nach der vorliegenden Datenlage nicht indiziert (C). Es gibt ebenfalls keine Hinweise, dass eine routinemäßige enterale Ernährung bei der Bestrahlung anderer Körperregionen von Vorteil ist.

Kommentar

Es ist allgemein akzeptiert, dass durch die begleitende Mukositis während einer Radio-/Chemotherapie bei Kopf-Hals- bzw. Ösophagustumoren in der Regel ein Gewichtsverlust resultiert [70,86,87] (IIb). Auch eine begleitende Ernährungsberatung kann den Gewichtsverlust nicht verhindern [88].

Bei einer prospektiven Untersuchung von 50 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren während ambulanter kurativer Bestrahlung konnte eine zusätzliche Gabe von Trinknahrung zwar die Energieaufnahme steigern, nicht jedoch den Gewichtsverlust vermindern [89] (IIa). Nayel et al. randomisierten 23 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren während einer Bestrahlungsbehandlung, so dass 11 Patienten zusätzlich Trinknahrung erhielten; alle Patienten der supplementierten Gruppe nahmen an Gewicht zu und wurden ohne Unterbrechung bestrahlt, während 7 der 12 anderen Patienten an Gewicht verloren und 5 Patienten dieser Gruppe die Bestrahlung unterbrachen [90] (Ib).

In mehreren prospektiven [69,70] (IIb) und retrospektiven [68,91,92] (III) Untersuchungen zeigte sich, dass eine Trink- oder Sondennahrung im Vergleich zu normaler Ernährung den Gewichtsverlust signifikant reduzieren kann. Dadurch konnten im weiteren Verlauf die Lebensqualität der Patienten erhalten [70] (IIb), Therapieunterbrechungen vermieden [86] (IIb), [68] (III) und die Häufigkeit von Krankenhausaufenthalten reduziert werden [69,86] (IIb), [68] (III).

Ein randomisierter Vergleich zwischen einer PEG und einer nasogastralen Sonde wurde in diesem Indikationsbereich bisher nicht durchgeführt. Eine Bestrahlung im Bereich von Rachen und Hypopharynx führt jedoch zu einer dosisabhängigen Mukositis, die auch 4 Wochen nach Bestrahlungsabschluss noch nicht abgeheilt ist [93] und in einer retrospektiven Studie berichten die Autoren über eine Präferenz der Patienten für eine PEG [94]. Lees verglich prospektiv bei 100 bestrahlten Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren den Einsatz nasogastraler mit PEG-Sonden; eine Erhaltung des Körpergewichts gelang mit beiden Verfahren, PEG-Sonden wurden jedoch als günstiger bewertet in Bezug auf Mobilität der Patienten, Kosmetik und subjektive Lebensqualität [95]. Roberge fand bei 39 Patienten mit HNO-Tumoren, dass die Einlage einer nasogastralen Sonde über drei Wochen bei zwei Dritteln zu psychologischen Problemen und bei einem Viertel zu sozialen Spannungen führte [96] (III).

Klinisch gesicherte Daten zum Einsatz von Glutamin oder anderen speziellen Substraten liegen nicht vor.

Wann ist eine enterale Ernährung begleitend zu einer Chemotherapie angezeigt?

Die Indikation zur enteralen Ernährung unterscheidet sich nicht von der generellen Indikation bei malignen Erkrankungen. Eine routinemäßige enterale Ernährungstherapie begleitend zu einer Chemotherapie ist nicht sinnvoll (B).

Kommentar

Klein u. Koretz analysierten 1994 sieben randomisierte Studien, die eine enterale Ernährung parallel zu einer Chemotherapie prüften [64] (Ib). Eine Bewertung erwies sich jedoch als schwierig, da sich alle Studien in wesentlichen Details der Ernährungsregime unterschieden, die Regime z. T. nicht konsistent durchgeführt wurden und die Fallzahlen jeweils klein waren. Es ließ sich insgesamt kein offensichtlicher Vorteil der enteralen Ernährung erkennen in Bezug auf Überleben, Tumoransprechen oder Toxizität der Chemotherapie.

Neuere kontrollierte Untersuchungen zu dieser Fragestellung liegen nicht vor. Es ist zu erwarten, dass bei fehlendem Tumoransprechen auf die Chemotherapie keine Stabilisierung des Ernährungszustandes erwartet werden kann, da sich die katabolen Effekte der systemischen Inflammation und der Chemotherapie überlagern.

Wann ist eine enterale Ernährung begleitend zu einer autologen/allogenen Stammzelltransplantation angezeigt?

Die Indikation für enterale Ernährung bei autolog und allogenen transplantierten Patienten unterscheidet sich nicht von der bei anderen malignen Erkrankungen. 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, bei allogenen transplantierten sind die Probleme meist intensiver und längerfristig. Autolog transplantierte Patienten müssen in der Regel nicht künstlich ernährt werden. Nach allogener Transplantation werden die Patienten in den meisten Zentren zunächst parenteral ernährt [97], eine enterale Ernährung wird häufig nicht gut toleriert [98].

Zur Stellung der enteralen Ernährung liegen nur zwei Untersuchungen vor. Beide Studien haben nur geringe Fallzahlen und unterscheiden nicht zwischen den Transplantationsmodalitäten; damit sind zuverlässige Aussagen nicht möglich [99,100]. Szeluga et al. verglichen in den 80er-Jahren kontrolliert randomisiert zwei Post-Transplantations-Ernährungsregime bei 57 Patienten (Ib). Eine intensiviertere Ernährung mit oralen Supplementen oder über enterale Sonden war einer TPE nicht unterlegen, jedoch kostengünstiger [99]. Roberts et al. berichteten retrospektiv über die Erfahrungen bei 16 Patienten, die über eine PEG ernährt wurden [100] (III).

Sind orale/enterale Glutamingaben im Rahmen einer Stammzelltransplantation sinnvoll?

Ein Vorteil der oralen oder enteralen Glutamingabe ist nicht gesichert (A).

Kommentar

Keine der drei randomisierten Studien, die eine orale Glutamingabe prüften, konnten einen eindeutigen Vorteil von Glutamin sichern [101] (Ib). Anderson et al. untersuchten 193 Patienten; 4 g Glutamin hatten gegensätzliche Effekte auf die Mukositis bei allogenen (Verschlechterung) und autologen (Verbesserung der Mukositis) transplantierten Patienten [101]. Sowohl Schloerb u. Skinkne [102] (n = 66 Patienten) als auch Coghlin Dickson et al. [103] (Ib) (n = 58 Patienten) sahen mit 30 g Glutamin keinen Vorteil; dies galt sowohl für allogene als auch für autolog Transplantierte.

Wann ist eine enterale Ernährung außerhalb antitumoraler Therapien angezeigt?

Ein Wiederaufbau verlorener Körperzellmasse ist bei manifester Tumorerkrankung nicht möglich (C). Eine enterale Ernährung sollte bei progredientem Gewichtsverlust zur Minimie-

zung des Verlustes erfolgen, wenn der Patient der Maßnahme zustimmt und solange die Sterbephase nicht begonnen hat (C). Eine Supplementierung mit Fischöl kann zusätzlich wirksam sein (B).

Kommentar

Ohne effektive Antitumorthérapie ist ein Wiederaufbau verlorener Ressourcen nicht möglich wegen der aktivierten zytokininduzierten Stoffwechseleränderungen [28,104]. Aus diesem Grund („kein physiologischer Vorteil zu erwarten“) entschied sich das Ethikzentrum des Baylor College in Houston, die Anlage und Nutzung einer PEG bei Patienten mit malignem Anorexie-Kachexie-Syndrom für unethisch zu erklären und abzulehnen [105]. Diese extreme Auffassung wurde in einem ausführlichen deutschen Kommentar allerdings infrage gestellt unter dem Aspekt, dass auch der Erhalt von Körpermasse oder die Minimierung eines Verlustes durch eine Ernährungstherapie sich in erhaltener Mobilität und Lebensqualität widerspiegeln kann [106].

Bozzetti sammelte 1989 Untersuchungen zur Stellung der enteralen Ernährung bei Tumorkachexie und fand für Situationen mit erwartetem Abfall des Ernährungszustandes einen stabilisierenden Effekt enteraler Nahrungszufuhr [107] (III). Bodoky konnte 10 Patienten mit obstruierenden Tumoren im oberen Gastrointestinaltrakt über 2–9 Monate enteral ernähren [62] (IV).

Die mediane Nutzungsdauer von PEG-Sonden lag bei einer Gruppe von 34 Patienten mit fortgeschrittenen HNO-Tumoren bei 180 Tagen, die pro Tag berechneten Kosten für Sondenanlage, Ernährung und Patientenbetreuung betragen im Mittel umgerechnet € 12,- [108].

Lindh et al. applizierten bei 11 Patienten mit fortgeschrittenen Gastrointestinaltumoren und anhaltendem Gewichtsverlust über 3 Wochen 30–40 kcal/kg Körpergewicht über enterale Sonden und konnten den Gewichtsverlust aufhalten [109] (III).

Ein anhaltender Gewichtsverlust ließ sich stabilisieren bei 93 Patienten mit HNO- und Ösophagustumoren durch enterale Ernährung über eine PEG [63] (III); bei 20 Patienten mit Lungen-, Brust- und Ovarialkarzinomen durch das Angebot von Trinknahrungen [67] (III); sowie bei 20 Patienten mit Pankreaskarzinom durch Trinknahrungen, die mit Fischöl angereichert waren [81] (III). Eine griechische Gruppe beobachtete in einer randomisierten und plazebokontrollierten Untersuchung 60 Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren. Bei einer Supplementierung mit 18 g Fischöl wurde eine Verdoppelung des medianen Überlebens [83] (Ib) festgestellt.

Praktische Durchführung

Die praktische Durchführung der enteralen Ernährung unterscheidet sich nicht von der anderer Patienten. Die Ausnahmen Mukositis und Stenosen im oberen Gastrointestinaltrakt wurden oben besprochen.

Kontraindikationen und Komplikationen

Die Kontraindikationen und Komplikationen unterscheiden sich nicht von denen anderer Patienten und werden im Kapitel Grundlagen behandelt.

Literatur

- Pichard C, Kyle UG. Body composition measurements during wasting diseases. Clin Nutr Metab Care 1998; 1: 357–361
- ASPEN Board of Directors, Clinical Guidelines Task Force. Specific guidelines for disease – adults: cancer. JPEN 2002; 26: 82SA–83SA
- Blackburn GL, Bistran BR, Maini BR, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. JPEN 1977; 1: 11–22
- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP et al. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? JPEN 1987; 11: 8–13
- Dwyer JT. Dietary Assessment. In: Shiels ME, Olson JA, Shike M (eds): Modern nutrition in health and disease. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 842–860
- Hackl JM, Balogh D. Indikation zur künstlichen Ernährung – was ist gesichert? Akt Ernährungsmed 1997; 22: 146–153
- Arbeitsgemeinschaft für Klinische Ernährung. Empfehlungen für die parenterale und enterale Ernährungstherapie des Erwachsenen. 2000
- Ollenschläger G, Konkol K, Mödder B. Indications for and results of nutritional therapy in cancer patients. Recent Results Cancer Res 1988; 108: 172–184
- van Hoof P, Buill-Haasen M, Rouflart N, Soeters PB, von Meyenfeldt MF. Anorexia, malnutrition and food aversion with newly detected gastric or colorectal cancer. Clin Nutr 1989; 8: 151
- DGE, ÖGE, SGE, SVE. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Frankfurt am Main: Umschau Braus, 2000
- 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
- Chute CG, Greenberg ER, Baron J, Korson R, Baker J, Yates J. Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. Cancer 1985; 56: 2107–2111
- Wigmore SJ, Plester CE, Richardson RA, Fearon KCH. Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer. Br J Cancer 1997; 75: 106–109
- 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
- Costa G, Donaldson SS. Current concepts in cancer. N Engl J Med 1979; 300: 1471–1473
- McAnena OJ, Daly JM. Impact of antitumor therapy on nutrition. Surg Clin North Am 1986; 66: 1213–1228
- Knox LS, Crosby LO, Feurer ID, Buzby GP, Miller CL, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished cancer patients. Ann Surg 1983; 197: 152–161
- Dempsey DT, Feurer ID, Knox LS, Crosby LO, Buzby GP, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. Cancer 1984; 53: 1265–1273
- 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
- Moldawer LL, Copeland EM. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome. Cancer 1997; 79: 1828–1839
- de Blaauw I, Deutz NEP, von Meyenfeldt MF. Metabolic changes in cancer cachexia – first of two parts. Clin Nutr 1997; 16: 169–176
- de Blaauw I, Deutz NEP, von Meyenfeldt MF. Metabolic changes of cancer cachexia – second of two parts. Clin Nutr 1997; 16: 223–228
- Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: Are neuropeptides the key? Cancer Res 1999; 59: 4493–4501
- von Meyenfeldt MF. Nutritional support during treatment of biliary-pancreatic malignancy. Ann Oncol 1999; 10: 273–277
- 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
- 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
- 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 expendi-

- ture, and catabolic and anabolic hormones. *Clin Sci* 1999; 97: 215–223
- 28 Epat 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
- 29 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
- 30 O'Gorman P, McMillan DC, McArdle CS. Prognostic factors in advanced gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Nutr Cancer* 2000; 37: 36–40
- 31 Lundholm K, Holm G, Schersten T. Insulin resistance in patients with cancer. *Cancer Res* 1978; 38: 4665–4670
- 32 Starnes HF, Warren RS, Brennan MF. Protein synthesis in hepatocytes isolated from patients with gastrointestinal malignancy. *J Clin Invest* 1987; 80: 1384–1390
- 33 Shaw JHF, Wolfe RR. Fatty acid and glycerol kinetics in septic patients and in patients with gastrointestinal cancer. *Ann Surg* 1997; 205: 368–376
- 34 Zuijdggeest-van Leeuwen SD, van den Berg JWO, Wattimena JLD et al. Lipolysis and lipid oxidation in weight-losing cancer patients and healthy subjects. *Metabolism* 2000; 49: 931–936
- 35 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
- 36 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
- 37 Legaspi A, Jeevanandam M, Starnes HF Jr, Brennan MF. Whole body lipid and energy metabolism in the cancer patient. *Metabolism* 1987; 36: 958–963
- 38 Jeevanandam M, Horowitz GD, Lowry SF, Brennan MF. Cancer cachexia and protein metabolism. *Lancet* 1984; 1: 1424–1426
- 39 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
- 40 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
- 41 Tisdale MJ. Protein loss in cancer cachexia. *Science* 2000; 289: 2293–2294
- 42 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. *Br J Cancer* 2001; 84: 1599–1601
- 43 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
- 44 Swenerton KD, Legha SS, Smith T et al. Prognostic factors in metastatic breast cancer treated with combination chemotherapy. *Cancer Res* 1979; 39: 1552–1562
- 45 van Eys J. Effect of nutritional status on response to therapy. *Cancer Res* 1982; 42: 747–753
- 46 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
- 47 Fein R, Kelsen DP, Geller N, Bains M, McCormack P, Brennan MF. Adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Cancer* 1985; 56: 2512–2518
- 48 Coates RJ, Clark WS, Eley JW, Greenberg RS, Huguley CM, Brown RL. Race, nutritional status and survival from breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 1684–1692
- 49 van Bokhorst-de van der Schueren MAE, van Leeuwen PAM, Kuik DJ et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer* 1999; 86: 519–527
- 50 Ollenschläger G, Thomas W, Konkol K, Diehl V, Roth E. Nutritional behaviour and quality of life during oncological polychemotherapy: results of a prospective study on the efficacy of oral nutrition therapy in patients with acute leukaemia. *Eur J Clin Invest* 1992; 22: 546–553
- 51 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
- 52 Padilla GV. Psychological aspects of nutrition and cancer. *Surg Clin North Am* 1986; 66: 1121–1135
- 53 Fietkau R. Principles of feeding cancer patients via enteral or parenteral nutrition during radiotherapy. *Strahlentherapie und Onkologie* 1998; 174: 47–51
- 54 Ovesen L, Allingstrup L, Hannibal E, Mortensen EL, Hansen P. Effect of dietary counseling on food intake body weight, response rate, survival and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy: a prospective randomized study. *J Clin Oncol* 1993; 11: 2043–2049
- 55 Edington J, Winter PD, Coles SJ, Gale CR, Martyn CN. Outcomes of undernutrition in patients in the community with cancer or cardiovascular disease. *Proc Nutr Soc* 1999; 58: 655–661
- 56 Warren S. The immediate causes of death in cancer. *Am J Med Sci* 1932; 184: 610–615
- 57 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
- 58 Anonymous. American Gastroenterological Association medical position statement: parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121: 966–969
- 59 Sax HC, Souba WW. Enteral and parenteral feedings. Guidelines and recommendations. *Med Clin North Am* 1993; 77: 863–880
- 60 ASPEN Board of Directors, Clinical Guidelines Task Force. Indications for specialized nutrition support. *JPEN* 2002; 26: 185A–205A
- 61 Brennan MF, Ekman L. Metabolic consequences of nutritional support of the cancer patient. *Cancer* 1984; 54: 2627–2634
- 62 Bodoky A, Dupont V, Heberer M, Harder F. Heimenterale Ernährung über Jejunostomiekatheter. *Helvetica Chirurgica Acta* 1990; 57: 141–146
- 63 Campos AC, Butters M, Meguid MM. Home enteral nutrition via gastrostomy in advanced head and neck cancer patients. *Head & Neck* 1990; 12: 137–142
- 64 Klein S, Koretz RL. Nutrition support in patients with cancer: What do the data really show? *Nutr Clin Pract* 1994; 9: 91–100
- 65 Mercadante S. Parenteral versus enteral nutrition in cancer patients: indications and practice. *Supp Care Cancer* 1998; 6: 85–93
- 66 Evans WK, Nixon DW, Daly JM et al. A randomized study of oral nutritional support versus ad lib nutritional intake during chemotherapy for advanced colorectal and non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1987; 5: 113–124
- 67 Ovesen L, Allingstrup L. Different quantities of two commercial liquid diets consumed by weigh-losing cancer patients. *JPEN* 1992; 16: 275–278
- 68 Lee JH, Machtay M, Unger LD et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 871–875
- 69 Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C et al. Nutritional support in patients with cancer of the esophagus: impact on nutritional status, patient compliance to therapy, and survival. *Tumori* 1998; 84: 681–686
- 70 Fietkau R, Iro H, Sailer D, Sauer R. Percutaneous endoscopically guided gastrostomy in patients with head and neck cancer. *Recent Results Cancer Res* 1991; 121: 269–282
- 71 Ottery FD, Walsh D, Strawford A. Pharmacologic management of anorexia/cachexia. *Sem Oncol* 1998; 25: 35–44
- 72 Strang P. The effect of megestrol acetate on anorexia, weight loss and cachexia in cancer and AIDS patients (Review). *Anticancer Res* 1997; 17: 657–662
- 73 McMillan DC, O'Gorman P, Fearon KCH, McArdle CS. A pilot study of megestrol acetate and ibuprofen in the treatment of cachexia in gastrointestinal cancer patients. *Br J Cancer* 1997; 76: 788–790
- 74 Simons JPFHA, Schols AM, Hoefnagels JMJ, Westerterp KR, tenVelde GPM, Wouters EF. Effects of medroxyprogesterone acetate on food intake, body composition, and resting energy expenditure in patients with advanced, nonhormone-sensitive cancer. *Cancer* 1998; 82: 553–560
- 75 Fietkau R, Riepl M, Kettner H, Hinke A, Sauer R. Supportive Behandlung mit Megestrolacetat während der Radio-(Chemo-)Therapie bei Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. *Strahlentherapie und Onkologie* 1996; 172: 162–168
- 76 Bruera E, Macmillan K, Kuehn N, Hanson J, MacDonald RN. A controlled trial of megestrol acetate on appetite, caloric intake, nutritional status, and other symptoms in patients with advanced cancer. *Cancer* 1990; 66: 1279–1282
- 77 McMillan DC, Simpson JM, Preston T et al. Effect of megestrol acetate on weight loss, body composition and blood screen of gastrointestinal cancer patients. *Clin Nutr* 1994; 13: 85–89

- ⁷⁸ Maltoni M, Nanni O, Scarpi E, Rossi D, Serra P, Amadori D. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome: a systematic review of randomised clinical trials. *Ann Oncol* 2001; 12: 289–300
- ⁷⁹ Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3299–3306
- ⁸⁰ Wigmore SJ, Ross JA, Falconer JS et al. The effect of polyunsaturated fatty acids on the progress of cachexia in patients with pancreatic cancer. *Nutrition* 1996; 12: 27–30
- ⁸¹ Barber MD, Ross JA, Voss AC, Tisdale MJ, Fearon KCH. The effect of an oral nutritional supplement enriched with fish oil on weight-loss in patients with pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1999; 81: 80–86
- ⁸² Wigmore SJ, Barber MD, Ross JA, Tisdale MJ, Fearon KCH. Effect of oral eicosapentaenoic acid on weight loss in patients with pancreatic cancer. *Nutr Cancer* 2000; 36: 177–184
- ⁸³ Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, Apostolidou E, Zoumbos NC, Kalfarentzos F. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy. *Cancer* 1998; 82: 395–402
- ⁸⁴ Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, DiCarlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002; 122: 1763–1770
- ⁸⁵ van Bokhorst-de van de Schueren MAE, Quak JJ, von Blomberg-van der Flier ME et al. Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 323–332
- ⁸⁶ Daly JM, Weintraub FN, Shou J, Rosato EF, Lucia M. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. *Ann Surg* 1995; 221: 327–338
- ⁸⁷ Thiel HJ, Fietkau R, Sauer R. Malnutrition and the role of nutritional support for radiation therapy patients. *Recent Results Cancer Res* 1988; 108: 205–226
- ⁸⁸ Collins MM, Wight RG, Partridge G. Nutritional consequences of radiotherapy in early laryngeal carcinoma. *Ann Royal Coll Surg* 1999; 81: 376–381
- ⁸⁹ Arnold C, Richter MP. The effect of oral nutritional supplements on head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 1595–1599
- ⁹⁰ Nayel H, el-Ghoneimy E, el-Haddad S. Impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity in patients with head and neck tumours treated with irradiation. *Nutrition* 1992; 8: 13–18
- ⁹¹ Marcy PY, Magné N, Bensadoun RJ et al. Systematic percutaneous fluoroscopic gastrostomy for concomitant radiochemotherapy of advanced head and neck cancer: optimization of therapy. *Supp Care Cancer* 2000; 8: 410–413
- ⁹² Tyldesley S, Sheehan F, Munk P et al. The use of radiologically placed gastrostomy tubes in head and neck cancer patients receiving radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 1205–1209
- ⁹³ Öhrn KEO, Wahlin YB, Sjöden PO. Oral status during radiotherapy and chemotherapy: a descriptive study of patient experiences and the occurrence of oral complications. *Supp Care Cancer* 2001; 9: 247–257
- ⁹⁴ Mekhail TM, Adelstein DJ, Rybicki LA, Larto MA, Saxton JP, Lavertu P. Enteral nutrition during the treatment of head and neck carcinoma. *Cancer* 2001; 91: 1785–1790
- ⁹⁵ Lees J. Nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in head and neck cancer patients receiving radiotherapy treatment at a regional oncology unit: a two year study. *Eur J Cancer Care* 1997; 6: 45–49
- ⁹⁶ Roberge C, Tran M, Massoud C et al. Quality of life and home enteral tube feeding: a French prospective study in patients with head and neck or oesophageal cancer. *Br J Cancer* 2000; 82: 263–269
- ⁹⁷ 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
- ⁹⁸ Herrmann VM, Petruska PJ. Nutrition support in bone marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1993; 8: 19–27
- ⁹⁹ Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomised clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res* 1987; 47: 3309–3316
- ¹⁰⁰ Roberts SR, Miller JE. Success using PEG tubes in marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1998; 13: 74–78
- ¹⁰¹ Anderson PM, Ramsay NK, Shu XO et al. Effect of low-dose oral glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 339–344
- ¹⁰² Schloerb PR, Skikne BS. Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a randomized, double-blind study. *JPEN* 1999; 23: 117–122
- ¹⁰³ Coghlin-Dickson TM, Wong RM, Offrin RS et al. Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. *JPEN* 2000; 24: 61–66
- ¹⁰⁴ Bozzetti F. Is enteral nutrition a primary therapy in cancer patients? *Gut* 1994; 35: S65–S68
- ¹⁰⁵ Rabeneck L, McCullough LB, Wray NP. Ethically justified, clinically comprehensive guidelines for percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement. *Lancet* 1997; 349: 496–498
- ¹⁰⁶ Löser C, Müller MJ. Ethische Richtlinien zur Anlage einer perkutan endoskopischen Gastrostomie (PEG-Sonde). *Zschr Gastroenterol* 1998; 36: 475–478
- ¹⁰⁷ Bozzetti F. Effects of artificial nutrition on the nutritional status of cancer patients. *JPEN* 1989; 13: 406–420
- ¹⁰⁸ Sartori S, Trevisani L, Tassinari D et al. Cost analysis of long-term feeding by percutaneous endoscopic gastrostomy in cancer patients in an Italian health district. *Supp Care Cancer* 1996; 4: 21–26
- ¹⁰⁹ Lindh A, Cedermark B, Blomgren H, Wassermann J, Petrini B. Enteral and parenteral nutrition in anorectic patients with advanced gastrointestinal cancer. *J Surg Oncol* 1986; 33: 61–65