

Fallbericht Zertifikatskurs Klinische Ernährung

Ernährungstherapie bei oraler Mukositis nach Radiochemotherapie

Rahel Diriwächter

Kantonsspital Aarau

Rahel Diriwächter
Ernährungsberatung
Kantonsspital Aarau
Tellstrasse
5001 Aarau

rahel.diriwaechter@ksa.ch

Zusammenfassung

Eine 55-jährige Patientin mit einem Plattenepithelkarzinom des Zungenrandes wurde mit einer oralen Mukositis Grad III nach Radiochemotherapie hospitalisiert. Bei starken enoralen Schmerzen konnte sie kaum mehr Nahrung zu sich nehmen und hatte in den vergangenen zwei Monaten bereits 14 % ihres Gewichtes verloren. Die Analgesie wurde ausgebaut und eine enterale Ernährung mittels nasogastraler Sonde begonnen. Bei bestehendem Risiko für ein Refeeding-Syndrom wurden die Elektrolyt-Konzentrationen überwacht und bei Absinken substituiert. Vier Tage nach Beginn der enteralen Ernährung war die Patientin bedarfsdeckend ernährt. Nach 17 Tagen im Spital trat die Patientin praktisch schmerzfrei mit nasogastraler Sonde nach Hause aus.

Schlüsselwörter

Orale Mukositis, HNO-Tumor, enterale Ernährung, Refeeding-Syndrom, Radiochemotherapie

Anamnese und Befunde

Im Juni 2016 wurde eine 55-jährige Patientin notfallmässig von der Onkologie an die HNO-Klinik des Kantonsspitals Aarau überwiesen und direkt hospitalisiert. Drei Monate zuvor wurde bei ihr ein mässig differenziertes Plattenepithelkarzinom des linken Zungenrandes diagnostiziert und mit einer kombinierten Radiochemotherapie im stationären Setting begonnen. Im April hatte die Patientin einen ersten Zyklus Radiochemotherapie erhalten, im Mai folgte der zweite. Zum Zeitpunkt des Spitaleintritts im Juni war die Chemotherapie seit einer Woche abgeschlossen, die Bestrahlung sollte noch fünf Tage weiterlaufen.

Die Patientin präsentierte sich mit starken Schmerzen enoral und einer beinahe kompletten Schluckunfähigkeit. Ihr Eintrittsgewicht von 69.2 kg (Grösse 155 cm, BMI 28.8) lag 11 kg unter ihrem Normalgewicht. Seit Beginn der Therapie vor zwei Monaten hatte sie stetig abgenommen, davon 2.5 kg in den letzten zwei Wochen.

Nach Beendigung des ersten Therapiezyklus war bereits eine ambulante Ernährungsberatung erfolgt. Die Patientin wurde bezüglich konsistenzangepasster, energie- und proteinreicher Ernährung beraten, mit dem Ziel einer Gewichtsstabilisation. Mit Hilfe von oralen Nahrungssupplementen und Anreicherung konnte die Patientin ihre Energieaufnahme deutlich erhöhen. Im Verlauf des zweiten Therapiezyklus verschlechterte sich ihr Allgemeinzustand und Ernährungsstatus allerdings weiter, was schliesslich zur stationären Aufnahme führte.

Die behandelnden Ärzte hatten mit der Patientin vor dem ersten und während dem zweiten Therapiezyklus die Möglichkeit einer enteralen Ernährung besprochen. Die Patientin hatte sich zu beiden Zeitpunkten klar dagegen ausgesprochen.

Das Laborbild zeigte bei Eintritt kaum Auffälligkeiten, Elektrolyte und kleines Blutbild waren im Referenzbereich, das CRP mit 14.0 mg/l (< 3 mg/l) leicht erhöht.

Bei Eintritt hatte die Patientin als einzige Medikation ein Fentanyl-Pflaster sowie Ondansetron, das sie allerdings nur gelegentlich einnahm.

Bei der Patientin wurde zum Zeitpunkt des Eintritts eine Mukositis Grad III diagnostiziert. Gemäss Einteilung der WHO ist die Mukositis Grad III zusammen mit der Mukositis Grad IV der schweren Mukositis zuzuordnen und ist gekennzeichnet durch Ulzeration, starke Rötung und die Unmöglichkeit feste Nahrungsmittel zu sich zu nehmen.

Weitere Abklärungsschritte

Ein Ernährungs-Assessment wurde erhoben. Die Patientin erreichte im Nutritional Risk Screening 4 Punkte, wovon 3 Punkte auf die Verschlechterung des Ernährungszustandes zurückzuführen waren [1]. Die aktuelle orale Zufuhr beschränkte sich auf wenige Löffel Creme, Brei und einige Schlucke Trinknahrung. Damit führte die Patientin lediglich 23 % der benötigten Energie und 27 % der Zielmenge an Protein zu. Selbst dieses geringe Mass an Nahrungsaufnahme bereitete der Patientin starke Schmerzen.

Diagnose und ernährungstherapeutisches Ziel

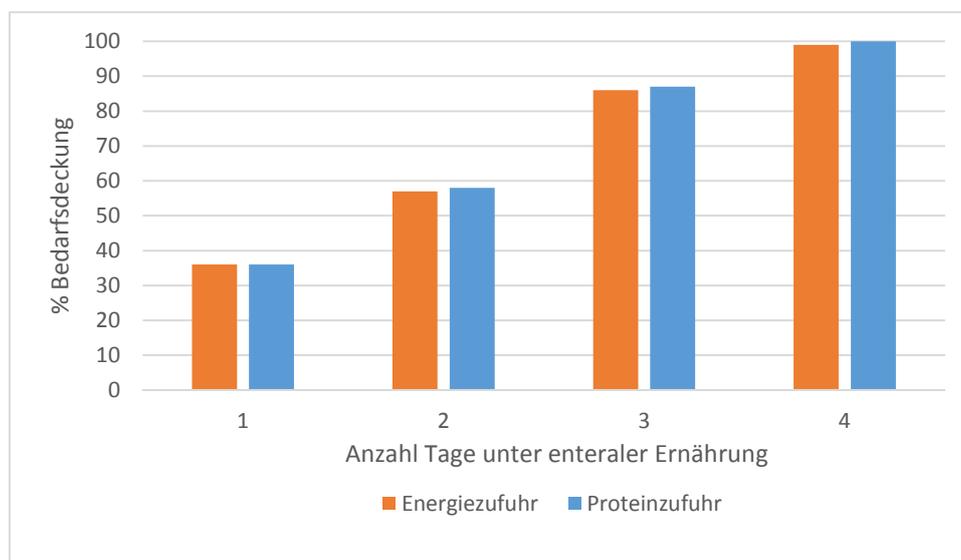
Die Patientin wies bei Eintritt eine mässige Energie- und Eiweissmangelernährung auf, verursacht durch Schluckunfähigkeit bei einer strahleninduzierten Mukositis Grad III. Dies zeigte sich in einem Gewichtsverlust von 14 % innerhalb von zwei Monaten und einer Energiezufuhr, die bei Eintritt ca. 23 % des Bedarfs betrug.

Als ernährungstherapeutisches Ziel leitete sich daraus die Sicherstellung einer bedarfsdeckenden Ernährung mit 2160 kcal und 83 g Protein ab (berechnet nach Harris-Benedict-Formel mit Adjusted Bodyweight). Da die Möglichkeiten zur Optimierung der oralen Zufuhr im Vorfeld nicht zum Ziel geführt hatten, war eine enterale Ernährung indiziert.

Therapie

Bei Spitaleintritt lehnte die Patientin eine enterale Ernährung zuerst ab. Es waren mehrere Gespräche mit der behandelnden Ärztin und der Ernährungsberaterin nötig, bis die Patientin ihre Zustimmung gab. Am dritten Tag der Hospitalisation erhielt die Patientin eine nasogastrale Sonde und die enterale Ernährung wurde gemäss hausinternem Standard aufgebaut, mit einem kontinuierlichen Verabreichungsmodus über 20 Stunden. Es wurde eine energiereiche faserhaltige Sondennahrung gewählt. Innert vier Tagen, also am sechsten Tag der Hospitalisation, war die Zielmenge erreicht und der Energie- sowie Proteinbedarf der Patientin zu 100 % abgedeckt (Abb. 1).

Abbildung 1: Aufbau der enteralen Ernährung



Ab dem vierten Tag unter enteraler Ernährung klagte die Patientin über Blähungen und Windabgang. Vier Tage später zeigte sich diese Symptomatik unverändert, zudem war einmalig Durchfall aufgetreten. Auf Wunsch der Patientin wurde die Sondennahrung angepasst auf ein Produkt mit tieferer Osmolarität, geringerer Energiedichte und anderem Nahrungsfaser-Mix. Nach der Umstellung klangen die Symptome komplett ab.

Aufgrund der starken oralen Schmerzen nahm die Patientin mit Beginn der enteralen Ernährung peros keinerlei Nahrung mehr zu sich.

An Tag fünf der Hospitalisation (dem dritten Tag unter enteraler Ernährung) zeigten sich im Labor ein tiefes Magnesium sowie Phosphat (Tab. 1). Mit der Substitution wurde umgehend begonnen, die

Patientin erhielt 24 mmol Magnesium pro Tag sowie Phosphat-Sirup zu 40 mmol Phosphat pro Tag enteral per nasogastrale Sonde. Die Phosphat-Substitution wurde im Verlauf ausgebaut bis 80 mmol pro Tag. Natrium und Kalium lagen während der gesamten Hospitalisationsdauer immer im Referenzbereich, die Calciumkonzentration wurde nicht kontrolliert.

Tabelle 1: Verlauf ausgewählter Laborparameter

	Eintritt	5. Spitaltag	6. Spitaltag	8. Spitaltag	10. Spitaltag	12. Spitaltag
Magnesium (0.74 – 0.99 mmol/l)	Keine Messung	0.58	0.69	0.66	0.68	0.60
Phosphat (0.81 – 1.62 mmol/l)	Keine Messung	0.80	0.76	0.42	0.67	0.81

Am sechsten Hospitalisationstag entwickelte die Patientin Fieber. Laboranalytisch war zudem eine Neutropenie feststellbar, das CRP stieg bis 160 mg/l an. Ein Infekt der Mundhöhle bei Mukositis wurde diagnostiziert. Die Patientin erhielt daraufhin eine intravenöse antibiotische Therapie mit Cefepim sowie eine antimykotische Therapie peroral mit Fluconazol.

Das Gewicht stieg im Verlauf von 69.2 kg bei Eintritt auf maximal auf 74 kg an, periphere Ödeme waren klinisch nicht feststellbar. Ohne diuretische Massnahmen zeigte sich das Gewicht wieder leicht rückläufig, bei Austritt wog die Patientin 72.6 kg.

Zum Zeitpunkt des Spitaleintritts waren die enoralen Schmerzen das vorherrschende Symptom. Die Analgesie wurde ausgebaut und während der Hospitalisation angepasst.

Verlauf

Im Verlauf konnte die Analgesie mit Paracetamol, Fentanyl und Diclofenac so eingestellt werden, dass die Patientin grösstenteils schmerzfrei war. Die Laborwerte normalisierten sich mit Beginn respektive Ausbau der Substitution und die antibiotische Therapie konnte gestoppt werden. Die Mukositis war tendenziell regredient, wenn auch immer noch bei Grad III eingestuft. Die Patientin begann wieder mit der oralen Einnahme von Wasser. Ein Austritt nach Hause mit nasogastraler Sonde wurde ins Auge gefasst, eine PEG Einlage schien bei der durchgemachten Leukopenie mit Fieber zu riskant.

Mit der Patientin wurde der gewünschte Verabreichungsmodus der enteralen Ernährung für zu Hause besprochen. Sie wünschte eine nächtliche Gabe, um tagsüber voll mobil sein zu können. Schrittweise wurde die Laufrate erhöht und die Laufzeit auf schliesslich zwölf Stunden verkürzt.

Nach 17 Tagen im Spital trat die Patientin nach Hause aus. Wöchentliche Sprechstundentermine im HNO-Ambulatorium wurden vereinbart. Bezüglich enteraler Ernährung wurde die Patientin zu Hause von einem Homecare-Service beliefert und instruiert. Eine telefonische Nachfrage durch die Ernährungsberatung wurde zwei Wochen nach Austritt eingeplant mit dem Ziel, die orale Zufuhr zu evaluieren und die enterale Ernährung entsprechend anzupassen.

Diskussion ausgewählter Aspekte

Indikation für die enterale Ernährung

Im vorliegenden Fallbeispiel wurde die Patientin beim Auftreten der Symptome Gewichtsverlust und Schluckbeschwerden zu einer ambulanten Ernährungsberatung überwiesen. Sie wurde dort beraten und orale Nahrungssupplemente wurden etabliert. Eine solche individuelle Betreuung entspricht dem in Guidelines empfohlenen Vorgehen [2, 3].

Bei progredienter Mukositis reichten die getroffenen Massnahmen aber nicht mehr aus um eine Bedarfsdeckung peroral zu erreichen. Falls eine Patientin, ein Patient für voraussichtlich mehr als zehn Tage weniger als 60 % ihres, seines Energiebedarfs decken kann, ist gemäss Guidelines eine enterale Ernährung indiziert [4]. Im beschriebenen Fall war diese Indikation bei Spitaleintritt mit bestehender schweren Mukositis gegeben.

Da von den Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Oesophagusbereich 40-50 % unter Radiochemotherapie eine schwere Mukositis entwickeln, stellt sich die Frage, ob die prophylaktische Einlage einer Sonde angezeigt ist. Um dies standardmässig durchzuführen liegt jedoch zu wenig Evidenz vor, Vorteile bezüglich Mortalität, Rate der Therapieabbrüche und Ernährungsstatus konnten bisher nicht eindeutig gezeigt werden [2, 3]. Ausserdem muss bedacht werden, dass für eine Sonden-Einlage die Zustimmung der Patientin, des Patienten vorliegen muss. Vor Beginn der Therapie sind deren Auswirkungen jedoch nur schwer prognostizierbar. Auch im vorliegenden Fallbeispiel hat sich die Patientin ablehnend gegenüber einer Sonden-Einlage geäussert, auch noch als die Symptome einer Mukositis unter der Therapie bereits aufgetreten waren.

Rückblickend wäre die Aufnahme der enteralen Ernährung bereits nach dem ersten Radiochemotherapie-Zyklus sinnvoll gewesen. Zu diesem Zeitpunkt hatte die Patientin schon deutlich Gewicht verloren, ausserdem war mit Aussicht auf die weitere Therapie mit einer Verschlimmerung der Mukositis zu rechnen. Das oben beschriebene Kriterium der voraussichtlich länger dauernden Energiezufuhr < 60 % des Bedarfs hätte als erfüllt bewertet werden können. Wäre eine enterale Ernährung bereits fünf Wochen früher begonnen worden, hätte wahrscheinlich ein weiterer Gewichtsverlust vermieden werden können. Es wäre mit einer verkürzten Hospitalisationsdauer, weniger Komplikationen (Infekt, Fieber, Neutropenie) und tieferen Kosten der Behandlung zu rechnen gewesen [5].

Refeeding-Syndrom

Im beschriebenen Fall muss bei den beobachteten tiefen Werten von Magnesium und Phosphat nach Beginn der enteralen Ernährung ein Refeeding-Syndrom in Betracht gezogen werden. Auch der Gewichtsanstieg kann im Rahmen einer Zunahme des Extrazellulärvolumens darauf hindeuten.

Das Refeeding Syndrom beschreibt eine Reihe von Komplikationen, die bei zu raschem Ernährungsaufbau von Patientinnen und Patienten in katabolem Zustand auftreten können. Die Parameter zur Einteilung von Risiko-Patienten unterscheiden sich je nach Quelle. In der Praxis häufig angewendet werden die NICE-Guidelines (Tab. 2).

Tabelle 2: Risiko für die Entwicklung eines Refeeding-Syndroms [6]

Wenn die Patientin, der Patient eines der folgenden Kriterien erfüllt:	Wenn der Patient, die Patientin zwei oder mehr der folgenden Kriterien erfüllt:
<ul style="list-style-type: none"> • BMI < 16 kg/m² • Ungewollter Gewichtsverlust über 15 % in den letzten 3 – 6 Monaten • Sehr geringe oder keine Nahrungsaufnahme für mehr als 10 Tage • Niedrige Serumkonzentration von Kalium, Phosphat und Magnesium vor Start der Ernährung 	<ul style="list-style-type: none"> • BMI < 18.5 kg/m² • Ungewollter Gewichtsverlust über 10 % in den letzten 3 - 6 Monaten • Sehr geringe oder keine Nahrungsaufnahme für mehr als 5 Tage • Positive Anamnese für Alkohol- oder Drogenabusus

Gemäss diesen Kriterien qualifiziert sich die Patientin im vorliegenden Fallbeispiel als Risikopatientin und hätte entsprechend den Empfehlungen zum Management des Refeeding-Syndroms (*Tab. 3*) behandelt werden müssen.

Tabelle 3: Management des Refeeding Syndroms [7]:

- Start der Ernährung mit maximal 10 kcal/kg KG/d, langsame Steigerung auf die Zielmenge über vier bis zehn Tage.
- Prophylaktische Supplementation von Kalium, Phosphat, Magnesium bei normalen Werten.
- Restriktion der Flüssigkeits- und Natriumzufuhr.
- Gabe von 200 – 300 mg Thiamin vor Beginn der Ernährung und während des weiteren Aufbaus täglich.
- Supplementation der Mikronährstoffe.
- Überwachung von Hydratationsstatus, Gewicht, Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und kardiopulmonale Beurteilung.
- Regelmässige Laborkontrollen und entsprechende Substitution.

Trotz auffälligem Verlauf der Laborparameter nach Beginn der enteralen Ernährung wies die Patientin kein manifestes Refeeding-Syndrom auf. Dazu waren die Hypophosphatämie und die Hypomagnesiämie zu wenig ausgeprägt, ausserdem fehlen weitere Kriterien wie eine Hypokaliämie, periphere Ödeme oder klinische Symptome wie z.B. eine respiratorische Insuffizienz [8]. Trotzdem können die Hypophosphatämie und Hypomagnesiämie am ehesten im Rahmen des transzellulären Shifts bei Wiederbeginn der Ernährung interpretiert werden.

Obwohl der Aufbau der enteralen Ernährung nicht bewusst gemäss den Refeeding-Management-Richtlinien durchgeführt wurde, erhielt die Patientin am ersten Tag 11 kcal/kg Körpergewicht und die Steigerung erfolgte über vier Tage. Ausserdem wurden die Plasma-Elektrolyte kontrolliert und bei niedrigen Konzentrationen substituiert. In diesem Sinne wurde unbewusst ein Teil der Empfehlungen umgesetzt. Bei einem schnelleren Ernährungsaufbau und Vernachlässigung der Elektrolytsubstitution hätten sich vielleicht schwerwiegendere Symptome eines Refeeding-Syndroms gezeigt.

Rückblickend hätte vor Start der enteralen Ernährung das Refeeding-Risiko der Patientin abgeschätzt werden müssen. Die Gabe von Thiamin und einem Multivitamin- und Mineralstoff-Präparates wären

indiziert gewesen und die Elektrolyt-Kontrollen sowie prophylaktische Supplementation hätten bereits vor Start der Ernährung vorgenommen werden sollen.

Schlussfolgerungen

Zu Beginn des beschriebenen Falles präsentierte sich eine Patientin mit einer klaren medizinischen Diagnose sowie einer eindeutigen Indikation zur enteralen Ernährung. Das ernährungstherapeutische Ziel wurde am sechsten Tag der Hospitalisation erreicht.

Die enterale Ernährung wurde vergleichsweise spät gestartet, da das Einverständnis der Patientin noch nicht vorlag. Damit in der Praxis die enterale Ernährung bei entsprechender Indikation möglichst früh etabliert werden kann, muss der Patient, die Patientin vom medizinischen Fachpersonal sorgfältig und frühzeitig über deren Vorteile, respektive die Auswirkungen einer progredienten Mangelernährung während Radiochemotherapie aufgeklärt werden. Lehnt die Patientin, der Patient auch nach ausführlichen Informationen und trotz medizinischer Indikation eine enterale Ernährung ab, ist dies im Sinne der Wahrung der Autonomie zu respektieren [9].

Patienten mit HNO-Tumoren unter Radiochemotherapie weisen ein hohes Mangelernährungsrisiko auf, weshalb bei Start einer enteralen Ernährung auch an ein Refeeding-Risiko gedacht werden muss. Ein ausgeprägtes Refeeding-Syndrom ist nur selten anzutreffen. Die Korrektur von zu niedrigen Elektrolytwerten ist für die Vermeidung eines Refeeding-Syndroms möglicherweise relevanter als der schrittweise Aufbau der Kalorienzufuhr [8].

Lernpunkte

Im klinischen Alltag fokussieren wir uns häufig auf das Hauptproblem (im vorliegenden Fallbeispiel die ungenügende orale Zufuhr) und dessen Lösung (enterale Ernährung). In der klinischen Ernährung und in der Medizin allgemein stellen sich neben einer Hauptdiagnose aber immer noch weitere Problemfelder dar. Durch die Aufarbeitung des Falles konnte ich mich auch mit diesen Themen eingehender beschäftigen und entsprechende Literatur dazu studieren.

Der Fall verdeutlicht in seiner Komplexität auch die Relevanz einer engen interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen den beteiligten Fachdisziplinen. Von meiner Seite her werde ich auch in Zukunft den Dialog mit den behandelnden Ärzten sowie Pflegefachpersonen intensiv suchen, um so die bestmögliche Behandlung für den Patienten, die Patientin zu ermöglichen.

Meine Sensibilität für die betrachteten Themen wurde dabei geschärft, wodurch ich in Zukunft ähnlichen Problemstellungen noch differenzierter begegnen werde.

Literatur

- [1] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z: Nutritional risk screening (NRS-2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321–336
- [2] Arends J, Bertz H, Bischoff S C et al. *Klinische Ernährung in der Onkologie. Aktuel Ernaehrungsmed* 2015; 40: e1-e74
- [3] Bossola M: Nutritional Interventions in Head and Neck Cancer Patients undergoing Chemoradiotherapy: A Narrative Review. *Nutrients* 2015, 7, 265-276
- [4] Arnedo J, Bodoky G, Bozzetti F et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006 ; 25 : 245 – 259
- [5] Frei A: Mangelernährung im Spital – medizinische Kosten und Kosteneffektivität bei Verhinderung. *Bundesamt für Gesundheit Schweiz. Bulletin BAG* 2007; 20:355
- [6] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. *Clinical Guideline. London : National Health Service ; 2006. Report No. 32*
- [7] Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M et al. Nutrition in clinical practice – the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 687–694.
- [8] Rio A, Whelan K, Goff L, Reidlinger DP, Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open* 2013;3:e002173. doi:10.1136/bmjopen-2012-002173
- [9] Druml C, Ballmer P, Druml W, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clinical Nutrition* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.02.006>