

Fallbericht Zertifikatskurs Klinische Ernährung

Ernährungssupport bei Cystischer Fibrose

Stefanie Heiber, dipl. Ernährungsberaterin HF

Universitätsspital Basel

1 / 2010

Stefanie Heiber

Bahnweg 2

4107 Ettingen

St.heiber@bluewin.ch

Zusammenfassung

Der Fallbericht beschreibt einem jungen erwachsenen Patienten mit Cystischer Fibrose, der aufgrund endständiger Lungeninsuffizienz und Leberzirrhose für eine Doppeltransplantation vorgesehen ist. Mit einem Body Mass Index von 15.5 kg/m^2 ist er schwer mangelernährt, was ein Risiko für die Transplantation darstellt. Mit einer Energieaufnahme von circa 2500 - 3000 kcal pro Tag kann der Patient seinen Energiebedarf nicht über die orale Ernährung decken. Diese wurde im Rahmen des stationären Aufenthaltes optimiert und zusätzlich wurde eine perkutan endoskopische Gastrostomie angelegt. Mit der zusätzlichen enteralen Ernährung von täglich 500 bis 1250 kcal Sondennahrung konnte der Patient sein Gewicht bisher um zwei Kilogramm erhöhen.

Schlüsselwörter: Cystische Fibrose – Mangelernährung – Makro- und Mikronährstoffbedarf

1. Einführung

Cystische Fibrose (CF), auch Mukoviszidose (lat. *mucus* „Schleim“ und *viscidus* „zäh, klebrig“) genannt, ist eine genetisch bedingte, autosomal-rezessive angeborene Stoffwechselerkrankung. Es ist eine der häufigsten Stoffwechselerkrankungen der Kaukasier [1]. Auf ungefähr 2000 Neugeborene kommt ein Kind mit CF. In der Schweiz sind circa 1000 Personen davon betroffen, Mädchen gleich häufig wie Knaben [2]. Die Krankheit ist charakterisiert durch eine Fehlfunktion der Chloridkanäle, welche die Zusammensetzung aller Sekrete exokriner Drüsen verändern. Dabei unterbleibt die osmotisch bedingte Verdünnung der Sekrete und diese werden zähflüssig. Betroffen sind vor allem jene Drüsen der Bronchien, des Pankreas, des Dünndarms, der Leber und der Schweißdrüsen. Das Sekret auf den Bronchien bietet ein Nährboden für Krankheitserreger wie *Staphylococcus aureus* oder *Pseudomonas aeruginosa*. Die Folge von wiederkehrenden Lungeninfekten kann eine zunehmende Lungeninsuffizienz sein, die sich durch chronischen Sauerstoffmangel und Atemnot bemerkbar macht. Die letzte therapeutische Option bei einer Lungeninsuffizienz ist die Lungentransplantation [1]. Der Ernährungszustand scheint neben der Lungenfunktion einer der wichtigsten prognostischen Faktoren für CF-Patienten zu sein [2, 3]. Wiederkehrende Infekte, Nährstoffverluste im Rahmen der Malabsorption, Glukosurie bei diabetischen Patienten und Proteinverluste über grosse Sputummengen tragen zu einem hohen Energiebedarf und erhöhtem Protein- und Mikronährstoffbedarf bei. Dieser hohe Bedarf ist oft schwierig zu decken, dieses Ziel zu erreichen sollte vom ganzen Behandlungsteam als relevant betrachtet werden [4].

2. Fallbeschreibung

Der Fallbericht handelt von einem 23-jährigen Mann mit Cystischer Fibrose. Aufgrund wiederkehrender respiratorischer Infekte muss er circa drei- bis viermal pro Jahr hospitalisiert werden. Bei der letzten stationären Behandlung standen folgende Hauptdiagnosen im Vordergrund:

- Respiratorischer Infekt bei Cystischer Fibrose
- Chronische bakterielle Besiedlung und Mykose
- Schwere Lungenbeteiligung (FEV1 29 %)
- Leberzirrhose Child B
- Exokrine und endokrine Pankreasinsuffizienz mit pankreatoprivem Diabetes mellitus
- Schwere Protein-Energie Malnutrition (BMI 15.5 kg/m²)

Im Labor zeigte sich – bei normalem CRP- ein Albumin von 28 g/l (Referenzwert: 35 – 52 g/l), das Kreatinin war bei 34 µmol/l (Referenzwert: 60 – 117 µmol/l), das Hämoglobin bei 107 g/l (Referenzwert: 140 – 180 g/l) und die Thrombozyten lagen bei 37 x 10⁹ / l (Referenzwert: 150 – 450 x 10⁹ / l). Die HbA1c-Werte lagen immer zwischen 5 und 6 % (Referenzwert: 5 – 6.1 %). Vitamin A und E wurden bei der letzten Jahreskontrolle gemessen und lagen mit 0.61 µmol/l (Referenzwert Vitamin A: 1.4 – 3.0 µmol/l) und 12.2 (Referenzwert Vitamin E: > 20 µmol/l) trotz Supplementierung unter dem Zielbereich. Das Ernährungsassessment ist in der untenstehenden Tabelle ersichtlich. Der Patient hatte bei Eintritt folgende, für die Fallbesprechung relevante Medikamente:

- Insulinpumpe mit Humalog® (circa 100 E / Tag)
- Nexium® 40 mg
- Creon® 25 0000 nach Bedarf
- Multivitaminpräparat 1 x / Tag
- Vitamin A Dragées 50 000 IE (15 000 µg) / Tag
- Vitamin E 300 IE (200 mg-Äquivalent) / Tag
- Vitamin K 10 mg / Tag
- Dauer-Heimsauerstoff-Therapie
- Antibiotika
- Antimykotika

Tabelle 1 Ernährungsassessment

Grösse	176 cm
Gewicht	48 kg
BMI	15.5 kg/m ²
Minimalgewicht / Maximalgewicht	46 kg (BMI: 14.8 kg/m ²)
in den letzten vier Jahren	50 kg (BMI: 16.1 kg/m ²)
Idealgewicht	71 kg (BMI 23 kg/m ²) [8]
Gesamtenergiebedarf	3300 – 6000 kcal [8] (110 % - 200 % der empfohlenen Zufuhr für Gesunde nach DACH - Referenzwerten)
Geschätzte Energieaufnahme	2500 – 3000 kcal

3. Medizinische und ernährungstherapeutische Ziele

Wegen Zunahme der Dyspnoesyndromatik stand aus medizinischer Sicht die intravenöse Antibiotikatherapie im Vordergrund. Aufgrund der Lungeninsuffizienz und der Leberzirrhose wurde der Patient zur kombinierten Lungen- und Lebertransplantation angemeldet. In Bezug darauf war es aus medizinischer Sicht von hoher Priorität den Ernährungszustand des Patienten zu verbessern. Ein schlechter Ernährungszustand mit einem Body Mass Index (BMI) $< 18 \text{ kg/m}^2$ (oder $< 80 \%$ vom Idealgewicht) bei Patienten mit CF ist mit einem schlechteren Outcome und einer erhöhten Sterblichkeit nach Lungentransplantation assoziiert [5, 6, 7].

4. Medizinische Behandlung und Ernährungstherapie

Im Rahmen der Infektexazerbation bekam der Patient eine Kortison Stosstherapie (2 x täglich 40 mg für drei Tage). Die appetitsteigernde Nebenwirkung konnte in der Ernährungstherapie positiv genutzt werden. Zusammen mit dem Patienten wurde ein Plan mit drei Haupt- und drei Zwischenmahlzeiten zusammengestellt. Die Fett- und die Kohlenhydratmengen pro Mahlzeit wurden immer ungefähr konstant gehalten. Dies ermöglichte dem Patienten eine genauere Dosierung des Insulins und der Pankreasenzyme. Er erreichte eine berechnete Energieaufnahme von circa 4250 Kalorien pro Tag. Der Fettanteil lag bei 45 % (210 g) der Gesamtenergie, derjenige von Kohlenhydraten bei 40 % (435 g) und der Eiweissanteil betrug rund 15 % (120 g) der Gesamtenergiezufuhr. Abgesehen von einer energie- und proteinangereicherten Suppe zieht es der Patient vor, seinen Energiebedarf über natürliche Lebensmittel zu decken. Vorgefertigte Trinknahrungen lehnt er aufgrund früherer Erfahrungen ab. Für den Mehrbedarf an Mikronährstoffen nahm er weiterhin einmal pro Tag ein Multivitaminpräparat, Vitamin A, E und K, sowie Calcium in den oben erwähnten Dosen. Zusätzlich habe ich die Substitution von Vitamin D empfohlen, welches er in einer Dosis von 300 000 IE (7500 μg) intramuskulär erhalten hatte. Mit der Reduktion der Kortisondosis wurde auch der Appetit wieder geringer. Die intensive Sauerstofftherapie erschwerte eine ausreichende Nahrungszufuhr zusätzlich. Während der Sauerstofftherapie blieb weniger Zeit zum Essen, ohne diese war die Nahrungsaufnahme mit grosser Anstrengung verbunden.

4.1 Einlage einer PEG-Sonde und Aufbau der enteralen Ernährung

Um den Ernährungszustand zu verbessern, wurde dem Patienten bereits zu einem früheren Zeitpunkt die Einlage einer perkutan endoskopischen Gastrostomie (PEG) empfohlen. Dies lehnte er bisher ab, zeigte sich jedoch im Rahmen der aktuellen Situation einverstanden damit. Mit dem Bewusstsein, dass dieser Ernährungssupport für den Patienten sehr wichtig ist, wurde die PEG trotz widrigen Umständen (Infekt, Beatmung, tiefe Thrombozytenzahl) gelegt. Die PEG-Einlage und die Wundheilung erfolgte problemlos und der Patient erhielt danach zwei Mal pro Tag 500 ml einer hochkalorischen (1.5 kcal / ml)

Sondennahrung. Die Verträglichkeit war gut und der Patient konnte bald mit der Handhabung des Ernährungssystems vertraut gemacht werden. Da er zu Hause vor allem am Morgen und am Abend ungenügend ass, war die Abmachung, dass er zu diesen Zeitpunkten jeweils einen Beutel à 750 Kalorien nahm. Dieser enthält rund 90 g Kohlenhydrate welche der Patient mit 30 E Essensinsulin abdeckte. Am Anfang und am Ende der Nahrungsverabreichung nahm er jeweils eine Kapsel mit 25000 Lipase-Einheiten um die 30 g Fett der Sondennahrung abzudecken. Der Patient konnte so nach Hause entlassen werden. Er nimmt täglich zwischen 500 und 1250 Kalorien über die Sondennahrung zu sich. Wie viel seines Bedarfes er mit Sondennahrung deckt hängt weitgehend von der Nahrungsaufnahme ab und wird vom Patienten selber abgeschätzt. Um einen Gewichtsanstieg zu ermöglichen, nimmt er auch bei guter Nahrungsaufnahme mindestens 500 ml einer isokalorischen Sondennahrung. In den letzten drei Monaten konnte er sein Gewicht um zwei Kilogramm auf 50 kg erhöhen. Obwohl die PEG-Sonde für ihn eine befristete Lösung darstellt, hat die Vorteile im Alltag schätzen gelernt und kann diese als Entlastung nutzen, wenn er nicht ausreichend essen mag.

5. Diskussion / Kommentar

Gemäss der amerikanischen Cystic Fibrosis Foundation 2005 sind 22 % der erwachsenen CF-Betroffenen untergewichtig (BMI < 18.5 kg/m²) [8]. Andere Schätzungen gehen davon aus, dass etwa die Hälfte aller CF-Patienten mangelernährt sind [6]. Der Gebrauch des BMI zur Einschätzung des Ernährungszustandes scheint sich besser zu bewähren als die Berechnung des prozentual erreichten Idealgewichtes [9]. Letztere unterschätzt die Prävalenz der Mangelernährung systematisch bei kleinen Patienten und sollte deshalb nicht verwendet werden [8, 9, 10]. Untergewicht ist die Folge eines Energiedefizites. Dazu bei trägt beispielsweise der erhöhte Energiebedarf durch widerkehrende Infekte und Entzündungsprozesse, erhöhte Anstrengung zum atmen oder durch Hustenanfälle [10, 11]. Circa 85 % aller CF-Patienten leiden an einer Pankreasinsuffizienz, was bedeutet, dass auch mit Nährstoffverlusten über den Stuhlgang gerechnet werden muss. Der Energieverlust kann ohne Enzymersatz-Therapie bei CF-Patienten bis zu 20 % der aufgenommenen Energie betragen [10, 11]. Der Ersatz der Pankreasenzyme mit einem Enzympräparat sollte vom Fettgehalt der jeweiligen Mahlzeit abhängig gemacht werden [4, 8, 10, 11]. Die Dosierungsempfehlungen für die Lipase-Einheiten pro Gramm Nahrungsfett betragen im Durchschnitt circa 1800 – 2000 Einheiten (Beispiel: 1 Creon® 25 000 enthält 25 000 Lipase-Einheiten und reicht somit für rund 14 g Nahrungsfett). Pro Kilogramm Körpergewicht und Tag sollten bei CF-Patienten nicht mehr als 10 000 Lipase-Einheiten verabreicht werden, da bei „Überdosierung“ Fälle von Fibrosen im Kolon beschrieben sind [4, 8, 10, 11]. Der Patient nimmt täglich Supplemente der fettlöslichen Vitamine A, E und K. Zusätzlich hat er intramuskulär Vitamin D erhalten. Oft zeigen sich - trotz Enzymsubstitution - tiefe Serumspiegel der fettlöslichen

Vitamine [4, 10]. Die Europäische Vereinigung für Cystische Fibrose hat sich im Europäischen Konsensus auf folgende Supplementierungs-Empfehlungen geeinigt:

Tabelle 2 Supplementierungs-Empfehlungen

Vitamin	Empfehlung	Besonderes
Vitamin A	4000– 10 000 IE / Tag	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrolle mind. 1x pro Jahr • Kontrolle 3 – 6 Monaten nach Dosisänderung • Oft tief bei akutem Infekt • Bei tiefen Vitamin A Werten Retinol-bindendes Protein und Zink zur Interpretation beiziehen • Vorsicht bei Hepatopathie
Vitamin D	400 – 2000 IE / Tag	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrolle vor Substitution sinnvoll, Jahreszeit notieren • Bedarf auch abhängig von Sonnenexposition
Vitamin E	Bis zu 400 IE / Tag	<ul style="list-style-type: none"> • Jährliche Kontrolle sinnvoll
Vitamin K	1 mg / Tag bis 10 mg / Woche	<ul style="list-style-type: none"> • Prophylaktische Gabe bei Hepatopathie und regelmässiger Antibiotika-Therapie • Jährliche Kontrolle sinnvoll

[4, 8]

Diese Empfehlungen gelten hauptsächlich für CF-Patienten mit einer Pankreasinsuffizienz. Bei pankreassuffizienten Patienten sollte die Supplementation den gemessenen Laborwerten angepasst werden [4]. Bei allen Patienten ist eine jährliche Kontrolle der fettlöslichen Vitamine zu empfehlen [4, 8]. Mangelernährung ist assoziiert mit einer schlechteren Lungenfunktion gemessen an FEV₁ (forced expiratory in one second) und häufigeren Infekten [3, 8, 11]. Ein guter Ernährungszustand setzt eine adäquate Energieversorgung voraus. Um eine Gewichtszunahme zu ermöglichen, muss die tägliche Energieaufnahme 110 – 200 % des täglichen Normalbedarfes betragen. Die allgemeinen Empfehlungen für die tägliche Energieaufnahme variieren zwischen 120 – 150 % vom Normalbedarf und sind individuell anzupassen [4, 8, 10, 11]. Der Anteil von Fett sollte dabei circa 40 %, da Fett die höchste Kaloriendichte auf kleinstem Volumen aufweist betragen [10, 11]. Untersuchungen bei erwachsenen CF-Patienten zeigen allerdings, dass die Empfehlungen oft nicht erreicht werden können [12]. Wird im Verhältnis zum Bedarf zu wenig Energie zugeführt, geht dies mit einer Gewichtsabnahme einher. Beim Gewichtsverlust geht Muskelmasse verloren; betroffen ist auch die Zwerchfellmuskulatur. Dies wiederum ist assoziiert mit einer Verschlechterung der Lungenfunktion [3, 13]. Ist die Lungeninsuffizienz fortgeschritten, bietet die Lungentransplantation eine letzte therapeutische Option. Es wurde gezeigt,

dass bei mangelernährten Patienten ($\text{BMI} < 18 \text{ kg/m}^2$) mit einer Lungeninsuffizienz die Mortalität sowohl vor als auch nach der Transplantation erhöht ist [5, 14]. Eine aktuelle Untersuchung aus den Vereinigten Staaten zeigt eine um 15 % erhöhte Mortalität nach Lungentransplantation bei untergewichtigen ($\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$) im Vergleich zu normalgewichtigen Menschen mit terminaler Lungeninsuffizienz [15]. Wenn keine ausgeglichene, bzw. positive Energiebilanz mit der normalen Ernährung erreicht werden kann, können Nahrungssupplemente wie energiereichen Trinknahrungen die Kalorienaufnahme steigern [4, 12]. Die enterale Ernährung ist dann empfohlen, wenn der Energiebedarf mit der oralen Ernährung und Supplementen nicht gedeckt werden kann [4, 10, 11, 12, 16].

6. Schlussfolgerungen

Die Ernährung spielt bei Patienten mit Cystischer Fibrose eine wichtige Rolle. Sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen sollte regelmässig ein Ernährungs-Assessment erhoben werden. Es sollte vom gesamten Behandlungsteam als wichtig erachtet werden eine Malnutrition zu verhindern. Die regelmässige Evaluation der Ernährung durch eine Ernährungsberaterin bietet die Grundlage für Ernährungsempfehlungen. Wenn der hohe Energiebedarf nicht mittels der normalen Ernährung gedeckt werden kann, sollen energiereiche Trinknahrungen eingesetzt werden. Reichen diese Massnahmen nicht aus einen guten Ernährungszustand zu erhalten oder zur Therapie einer bestehenden Malnutrition soll eine Ernährung mittels PEG in Betracht gezogen werden.

7. Lernpunkte

Vertiefung des Fachwissens zum Thema Cystische Fibrose, Auseinandersetzung mit diverser Fachliteratur und Empfehlungen. Einige Punkte die ich bezüglich des Patienten für den Bericht nachträglich eruiert habe, würde ich bei einer nächsten Hospitalisierung früher abklären. Das Verfassen des Berichtes hat mir geholfen, eine „Checkliste“ für CF-Patienten zu erstellen.

8. Literaturangaben

1. Brain P O'Sullivan, Steven D Freedman. Cystic Fibrosis. *Lancet*, 2009; 373: 1891 – 904
2. Schweizerische Gesellschaft für Cystische Fibrose. 7.11.2007 [cited 2.10.2009]. Available from : http://www.cfch.ch/fileadmin/user_upload/dokumente/cystische_fibrose/krankheit_d.pdf
3. Gozdzik J, Cofta S, Piorunek T, Batura-Gabryel H, Kosicki J. Relationship between nutritional status and lung funktion in adult cystic fibrosis patients. *J Physiol Pharmacol*. 2008; 59: Suppl 6, 253 – 260
4. Sinaasappel M, Stern M, Littwood J et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros*, 2002; 1: 51 – 75
5. Hadjiliadis D, MD, MHS, FCCP. Special considerations for patients with cystic fibrosis undergoing lung transplantation. *Chest* 2007; 131: 1224 - 31
6. Dosanjh A, MD, FCCP. A review of nutritional problems and the cystic fibrosis lung transplant patients. *Pediatr Transplant*, 2002; 6: 388 – 391
7. Vedam H, Moriarty C, Torzillo P J, McWilliam D, Bye P T P. Improved outcomes of patients with cystic fibrosis admitted to the intensive care unit. *J Cyst Fibros* 2004; 3: 8 – 14
8. Stallings V A, Stark J L, Robinson K A et al. Evidence-Based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systemic review. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 832 – 839
9. Hirsch T O, Hirche H, Jungblut S et al. Statistical limitations of percent ideal body weight as measure for nutritional failure in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2009; 8: 238 – 244
10. Stapleton D, Ash C, King S et al. Australasien clinical practice guidelines for nutrition in cystic fibrosis. June 2005 [cited 18. 10. 2009]. Available from: http://www.cysticfibrosis.org.au/pdf/CF_Nutrition_Guidelines.pdf.
11. Pencharz PB, Durie PR. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis and its treatment. *Clin Nutr* 2000; 19: 387 – 394
12. Withe H, Morton AM, Peckham DG, Conway SP. Dietary intakes in adult patients with cystic fibrosis – do they achieve guidelines? *J Cyst Fibros* 2004; 3: 1 – 7
13. Enright S, Chatham K, Ionescu AA et al. The influence of body composition on respiratory muscle, lung function and diaphragm thickness in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2007; 6: 384 – 390
14. Schwebel C, Pin I, Barnoud D et al. Prevalence and consequences of nutritional depletion in lung transplant candidates. *Eur Respir J* 2000; 16: 1050 – 1055
15. Lederer DJ, Wilt JS, D'Ovidio F et al. Obesity and underweight are associated with an increased risk of death after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 887 – 895
16. Erskine JM, Lingard C, Sontag M. Update on enteral nutrition support for cystic fibrosis. *Nutr Clin Pract* 2007; 22: 223 - 232