

Fallbericht Zertifikatskurs Klinische Ernährung

Klassisches Hodgkin- Lymphom: Ernährungstherapie bei Hochdosis- Chemotherapie und autologer Stammzelltransplantation

Fiona Hess

Stadtpital Triemli Zürich

Fiona Hess
Ernährungsberatung
Stadt Zürich
Stadtpital Waid und Triemli, Standort Triemli
Birmensdorferstrasse 489
8063 Zürich

Fiona.Hess@Triemli.Zuerich.ch

Zusammenfassung

Ein 47-jähriger Patient mit einem Rezidiv eines klassischen Hodgkin-Lymphom tritt elektiv zur Hochdosis-Chemotherapie und anschliessender autologer Stammzelltransplantation ein. Aufgrund von Nebenwirkungen wie Inappetenz, Geschmacksverlust, Mukositis, Diarrhö und neutropenem Fieber nahm die orale Zufuhr trotz intensivierten oralen Ernährungsinterventionen stets ab. Bei vorliegender Mukositis (Grad 2), Diarrhö und einer erwarteten oralen Nahrungszufuhr von < 75 % des Bedarfs für die nächsten ein bis zwei Wochen wurde die Indikation für eine parenterale Ernährung gestellt. Ein Tag nach Beendigung der Hochdosis-Chemotherapie sanken die Neutrophilen absolut unter $0.5 \cdot 10^9/L$, wodurch bei Aplasie spezifische Massnahmen in die Wege geleitet wurden. Dazu gehören zum Schutz des immungeschwächten Patienten verschärfte Hygiene- und Verhaltensvorschriften sowie eine keimarme Kost. Diese Massnahmen wurden während den gesamten neun Tagen in der Aplasie umgesetzt. Nach 23 Hospitalisationstagen trat der Patient in ordentlichem Allgemeinzustand nach Hause aus. Die Nachkontrollen sind im ambulanten Setting geplant.

Die eingeleiteten ernährungstherapeutischen Interventionen werden mit den aktuellen Empfehlungen aus der Literatur verglichen und diskutiert.

Schlüsselwörter

Klassisches Hodgkin-Lymphom, Hochdosis-Chemotherapie, autologe Stammzelltransplantation, Aplasie, künstliche Ernährung

Anamnese und Befunde

Ein 47-jähriger Patient mit einem klassischen Hodgkin-Lymphom tritt elektiv zur Hochdosis-Chemotherapie (HCT) mit autologer hämatopoetischer Stammzelltransplantation (auto-HSZT) ein. Eineinhalb Jahre davor wurde die Diagnose eines klassischen Hodgkin-Lymphoms gemäss den internationalen Ann-Arbor-Klassifikationen im fortgeschrittenen Stadium IV-B (Befall von Organen ausserhalb des lymphatischen Systems und klinische B-Symptome) gestellt [1].

Es folgten vier Zyklen Chemotherapie mit BEACOPP (Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin und Prednison), was vorübergehend zu einer partiellen metabolischen und morphologischen Remission führte. Nach knapp einem Jahr wurde im PET-CT ein Frührezidiv erkannt und dem Patienten als < 60-jährig und ohne schwere Begleiterkrankungen eine HCT mit auto-HSZT als Standardtherapie empfohlen. Vor dieser geplanten Therapie erhielt der Patient als Salvage-Therapie zwei Zyklen Chemotherapie mit den Zytostatika DHAP (Dexamethason, hochdosiertes Ara-C und Cisplatin). Das erneute PET-CT vor Beginn mit HCT zeigte darauf eine partielle Remission [1].

Bei Eintritt wog der Patient bei einer Körpergrösse von 177 cm 71.3 kg, was einen BMI von 22.8 kg/m^2 ergibt. Sein Normalgewicht betrug bis drei Monate davor 76 kg (BMI 24.3 kg/m^2). Aufgrund Inappetenz, Nausea und Geschmacksveränderungen fand zwischen dem ersten und zweiten Chemotherapiezyklus mit DHAP ein Gewichtsverlust von 4.7 kg (= 6.2 % des Körpergewichts) statt. Kurz nach Beendigung der Chemotherapie sistierten die Symptome und das Gewicht stabilisierte sich.

Laborchemisch zeigte sich bei Eintritt eine leichte normochrome, normozytäre Anämie: Erythrozyten $3.62 \cdot 10^{12}/L$ ($4.30 - 5.75 \cdot 10^{12}/L$), Hämatokrit 33 % (40 - 51 %), Hämoglobin 11.4 g/dl (13.5 - 17.2 g/dl). Die restlichen Laborbefunde waren bei Eintritt unauffällig. Klinisch zeigte sich ein afebriler Patient in gutem Allgemein- und leicht reduziertem Ernährungszustand mit einem Karnofsky-Index von 100 %.

Weitere Abklärungsschritte

Am ersten Hospitalisationstag wurde der Patient bei der Ernährungsberatung angemeldet und am Tag darauf konnte ein Ernährungsassessment erhoben werden. Bei begonnener HCT erreichte der Patient im Nutritional Risk Screening (NRS - 2002) 3 / 7 Punkten, wovon ein Punkt auf die Verschlechterung des Ernährungszustandes zurückzuführen war. Der Patient zeigte bei Spitaleintritt guten Appetit und mochte eine ganze Portion vom Menü inklusiv Salat und Dessert zu sich nehmen. Dadurch konnte die definierte Zielmenge an Energie und Protein initial über die orale Ernährung abgedeckt werden.

Diagnose und ernährungstherapeutisches Ziel

Der Patient wies bei Eintritt eine leichte Energie- und Eiweissmangelernährung (nach Nutritional Risk Screening (NRS - 2002) 3 / 7 Punkten) aufgrund Inappetenz, Nausea und Geschmacksveränderungen im Rahmen einer vorgängigen Chemotherapie bei einem klassischen Hodking - Lymphom auf. Dies zeigt sich in einem ungewollten Gewichtsverlust von 4.7 kg (= 6.2 % des Körpergewichts) in den letzten drei Monaten.

Als ernährungstherapeutisches Ziel wurde sowohl mit dem behandelnden Ärzteteam wie auch mit dem Patienten die Sicherstellung einer bedarfsdeckenden Nährstoffversorgung während der HCT mit auto-HSZT besprochen. Dazu gehört eine Ernährung à 2150 kcal / Tag (entspricht 30 kcal/kg KG/d bzw. > 130 % des Grundumsatzes) und täglich 85 - 107 g Protein (1.2 - 1.5 g/kg KG/d) [2, 3, 4].

Therapie

Ab dem zweiten Hospitalisationstag (ab Tag -6) wurde für vier Tage die HCT mit BEAM (Bleomycin, Etoposid, Adriblastin und Melphalan) gestartet. Am Tag 0 erhielt der Patient eine auto-HSZT mit 2.57×10^6 /kg CD 34 - positiven, hämatopoietischen Stammzellen in einem Universitätsspital. Die dafür notwendige Stammzellapherese wurde zwei Wochen vor Spitaleintritt im Universitätsspital durchgeführt. Mittels dem Wachstumsfaktor G - CSF (Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor) wurden die Stammzellen ins Blut mobilisiert, damit die Stammzellapherese die Stammzellen separieren und sammeln kann. Diese werden bis zum Tag der auto-HSZT in flüssigem Stickstoff tiefgefroren [5]. Ein Tag nach der auto-HSZT (Tag +1) sanken die Neutrophilen Granulozyten unter 0.5×10^9 /L, wodurch spezifische Massnahmen bei Aplasie in die Wege geleitet wurden. Dazu gehören zum Schutz des immungeschwächten Patienten verschärfte Hygiene- und Verhaltensvorschriften sowie eine keimarme Kost. Diese Massnahmen wurden während den gesamten neun Tagen in der Aplasie umgesetzt. Ab dem dritten Tag der HCT (Tag -4) verspürte der Patient eine Zunahme der Inappetenz, des Völlegefühls und des Geschmacksverlusts. Mit den ernährungstherapeutischen Interventionen wie energie- und proteinreiche Mahlzeiten und Zwischenmahlzeiten sowie nährstoffdichten Ergänzungstrinknahrungen konnte der Energiebedarf bis zu Beginn der Aplasie trotz vorliegender Mukositis zu mindestens 70 % abgedeckt werden. Mit dem Beginn der Aplasie ab Tag +1 und dem immer wiederkehrenden neutropenen Fieber (Fieber während der Aplasie von $> 38.5^\circ\text{C}$ oder $2 \times > 38.0^\circ\text{C}$ innerhalb von 12 Stunden) mit unklarem Fokus und Mukositis wurde das Essen zunehmend zum Kampf und die Umsetzung der Ernährungsinterventionen wurde für den Patienten immer schwieriger. Bei einer erwarteten oralen Nahrungszufuhr von < 75 % des Bedarfs für die nächsten ein bis zwei Wochen und dem Vorliegen einer Mukositis und flüssigem Stuhlgang wurde am zweiten Tag nach der auto-HSZT (Tag +2) mit einer ergänzenden parenteralen Ernährung inkl. den Zusätzen von Vitaminen und Spurenelementen über den bereits vorhandenen dreilumigen ZVK begonnen [2, 3]. In der Abbildung 1 und 2 ist die orale und parenterale Energie- und Proteinzufuhr ab dem Tag nach Beendigung der HCT (Tag -2) abgebildet.

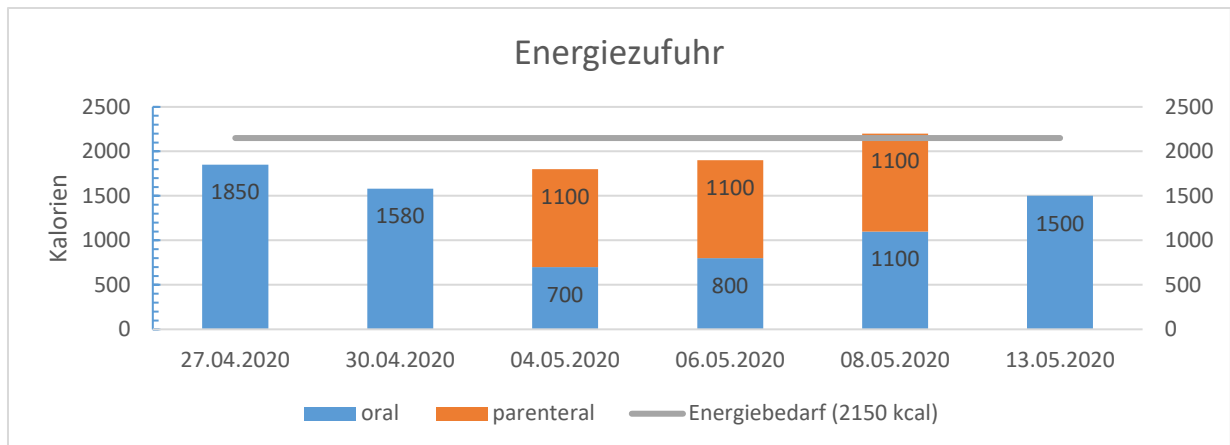


Abbildung 1: orale und parenterale Energiezufuhr

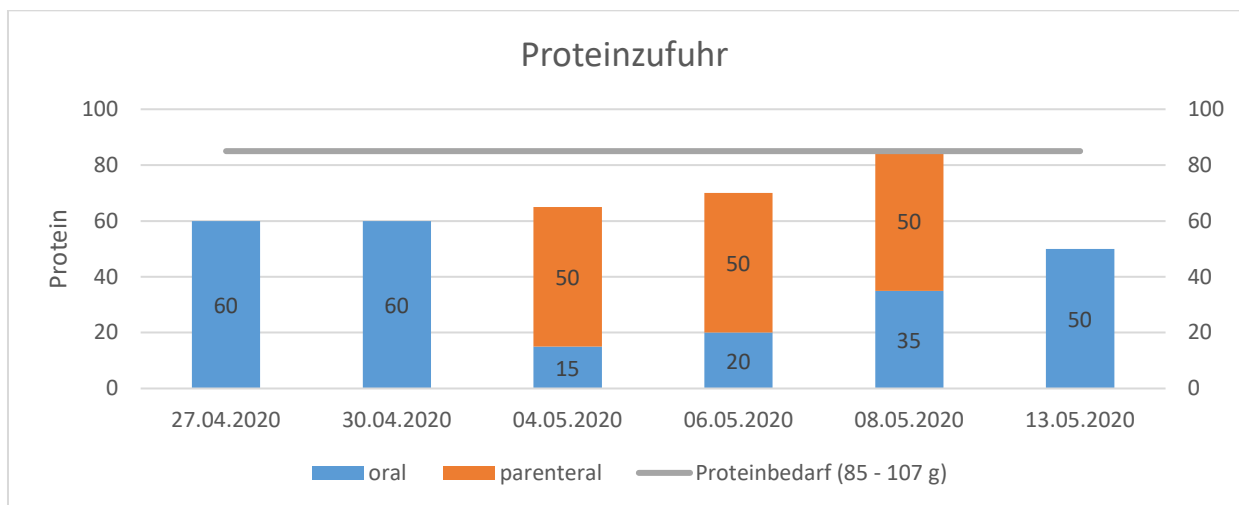


Abbildung 2: orale und parenterale Proteinzufuhr

Verlauf

Ab Tag -6 wurde mit einer HCT begonnen. Bei einer so hohen Dosierung der Zytostatika wie bei der HCT steigen die Chancen zur vollständigen Zerstörung der Lymphomzellen. Von der Nebenwirkung der HCT sind jedoch auch gesunde Zellen betroffen. Ersichtlich wird dies zuerst an den sich schnell und oft teilenden Zellen wie den Schleimhautzellen und den blutbildenden Zellen im Knochenmark. Ab Tag -2 traten beim Patienten die erwarteten Nebenwirkungen wie Mukositis und Abfall der Blutzellwerte auf. Da das blutbildende System durch die HCT zerstört wird, erhielt der Patient am Tag 0 durch die Stammzellentransplantation eine neue Anregung zur Blutbildung. Die über die Venen transfundierten Stammzellen wandern ins Knochenmark und beginnen binnen acht bis vierzehn Tagen nach auto-HSZT wieder mit der Produktion der Blutzellen. Bis die eigene Blutzellbildung einsetzt, kommt der Patient aufgrund eines Mangels an Blutzellen in die Aplasiephase, welche sich durch einen Abfall der Neutrophilen Granulozyten von unter $0.5 \cdot 10^9/L$ definiert. Der Mangel an Erythrozyten und Thrombozyten kann durch Transfusionen überbrückt werden [5]. So erhielt der Patient am Tag +3, +4 und +8 nach der auto-HSZT je eine Erythrozytenkonzentrat (Total 3). Bei vorliegender Thrombozytopenie und Petechien erhielt der Patient am Tag +4, +5 (2 x), +6, +7, +8 (2 x) und +10 eine bzw. zwei Thrombozytenkonzentrate (Total 8). Aufgrund des Risikos für eine Transplantat - gegen - Empfänger - Reaktion wurden alle verabreichten Blutprodukte vorgängig bestrahlt [1]. Die Veränderungen der Blutzellen im Labor sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Laborwerte während dem Spitalaufenthalt; abweichende Werte sind hervorgehoben

	Datum	22.4.	23.4 ^a	26.4 ^a	27.4.	28.4.	29.4 ^b	30.4.	1.5.	2.5.	3.5.	4.5.	5.5.	6.5.	7.5.	8.5.	9.5.	10.5.	12.5.	13.5.
	Tage	-7	-6	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13
CRP	<5 mg/L	1.1	1.9	4.3	7.8	12.3	27.9	61.5	86.3	97.5	111	116	148	168	138	120	97.3	58.5	25.9	
Neutrophile Granulozyten	1.50-7.70 10 ⁹ /L	2.40	--	4.0	3.70	2.90	1.10	0.31^c	0.06^c	0.01^c	0.01^c	0.01^c	0.01^c	0.03^c	0.05^c	0.34^c	0.89	1.55	1.99	-
Leukozyten	3.9-10.2 10 ⁹ /L	4.0	3.0	4.2	3.80	3.00	1.10	0.36	0.10	0.03	0.03	0.11	0.29	0.90	1.69	2.54	3.55	4.77	6.24	6.31
Erythrozyten	4.30-5.75 10 ¹² /L	3.62	3.37	3.17	3.01	2.96	2.78	2.81	2.74	2.57^d	2.68^d	2.94	2.59	2.51	2.46^d	2.86	2.89	2.98	3.19	3.19
Thrombozyten	150-370 10 ⁹ /L	225	185	123	140	88	62	51	29	14	11^e	9^{2xe}	9^e	9^e	11^{2xe}	17	10^e	18	19	24
Natrium	135-145 mmol/L	139	140	139	139	138	136	133	130	133	126	133	134	136	135	137	134	137	137	-
Kalium	3.5-4.5 mmol/L	4.10	4.53	3.76	3.83	4.20	4.17	4.47	4.38	4.55	4.13	4.33	4.01	3.73	3.96	3.90	3.86	4.19	4.37	-

- ^a Hochdosis - Chemotherapie
- ^b Stammzelltransplantation
- ^c Aplasie
- ^d Infusion Erythrozytenkonzentrat
- ^e Infusion Thrombozytenkonzentrat

Da eine Transfusion der Leukozyten nicht möglich ist, sind die Patienten während der Aplasiephase immunsupprimiert und einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt. Um die Patienten in dieser Zeit zu schützen, werden spezielle Massnahmen getroffen: verschärfte Hygienemassnahmen als Umkehr-Isolation (Einzelzimmer, korrekte Händedesinfektion, Besuchsverbot, im Zimmer bleiben, Mundschutz für Personal mit Atemwegserkrankungen), spezifische Überwachung und Pflege der Mundschleimhaut sowie eine keimarme Ernährung (kein Unterbrechen der Kühlkette, keine unpasteurisierte Milch und Milchprodukte, kein rohes Fleisch, Fisch, Eier etc.). Die keimarme Ernährung wurde bereits vor der Aplasie mit dem Patienten besprochen und ein Handout dazu ausgehändigt. So konnten am ersten Tag der Aplasie nur noch die letzten Fragen und Unklarheiten besprochen werden. Nach der auto-HSCT entwickelte der Patient neutropenes Fieber. Nach Abnahme von Blut- und Urinkulturen wurde für vier Tage empirisch 3 x täglich 2 g des Antibiotikas Cefepime intravenös verabreicht. Während elf Tagen fieberte der Patient wiederholt auf. Es wurden wiederholt Blutkulturen abgenommen und die Antibiotikatherapie nach 72 Stunden auf 3 x täglich 1 g Meronem® i.v. eskaliert. Neben den Urin- und Blutkulturen wurden nach flüssigem Stuhlgang auch Stuhlbakterien abgenommen. Alle Untersuchungen blieben bland. So wurde das Fieber ohne Keimnachweis im Rahmen einer ausgeprägten Mukositis gewertet. Die Mukosa des Gastrointestinaltrakts hat eine wichtige Barrierefunktion. Wird diese durch die Entzündung geschwächt, können Krankheitserreger wie Viren, Bakterien oder Pilze leichter eindringen. Die orale Mukositis gehört zu den am stärksten beeinträchtigenden Nebenwirkungen der HCT und betrifft ca. 75 % aller Patienten mit HSCT [6]. Deshalb wird in der Prophylaxe der Mundschleimhaut bereits viel Aufmerksamkeit gewidmet: Lutschen von Eiswürfeln während der HCT, tägliche Mundinspektion durch die Pflege, gute Mundhygiene, Mundspülen mit einer Spüllösung, reduzieren der Verletzungsgefahr z.B. durch eine harte Zahnbürste. Trotz Prophylaxe entwickelte der Patient nach Beendigung der HCT eine Mukositis Grad 2 gemäss WHO, welche gekennzeichnet ist durch Erytheme und Ulzerationen sowie die weitere Möglichkeit, feste Nahrung aufzunehmen. Als Massnahme musste der Patient nach jeder Mahlzeit sowie vor dem Schlafen den Mund mit einer Natriumbikarbonat - Lösung spülen [7]. Die Mukositis wurde durch den Patienten selber nie als Hauptgrund für die geringe orale Nahrungsaufnahme genannt. Für ihn waren die Inappetenz und der Geschmacksverlust während der gesamten Ernährungstherapie die Hauptursachen für eine reduzierte orale Nahrungsaufnahme.

Ab dem Tag +10 stiegen die neutrophilen Granulozyten auf $0.89 \cdot 10^9/L$, wodurch alle Aplasiemassnahmen aufgelöst werden konnten. Gleichzeitig konnte der Patient die orale Nahrungszufuhr täglich steigern. Die parenterale Ernährung wurde analog reduziert und am Tag +13 gestoppt. Der Patient konnte am 22. Hospitalisationstag (Tag + 14) das Spital in ordentlichem Zustand verlassen und nach Hause austreten. Eine energie- und proteinreiche Ernährung für zu Hause bis zur Normalisierung des Appetits wurde besprochen. Auf Wunsch des Patienten wurden ihm lediglich Muster der Trinknahrungen ausgehändigt. Die Nachsorge mit Kontrollterminen und Infektionsprophylaxen (Pneumocystis jiroveci Prophylaxe mit Bactrim® forte, Herpesprophylaxe mit Valtrex®, Impfen gemäss Impfplan) wurde durch die Stationsärztin in die Wege geleitet.

Diskussion ausgewählter Aspekte

Einfluss Ernährungszustand

Patienten mit HSCT weisen ein erhöhtes Risiko für eine Mangelernährung auf, was einen negativen Einfluss auf den klinischen Outcome haben kann. Deshalb ist die Erfassung des Ernährungszustandes aller Patienten vor und während einer HSCT elementar [2, 8, 9]. Dazu eignet sich der von der ESPEN empfohlene, validierte Nutritional Risk Screening (NRS-2002), welcher von fünf von sieben Schweizer Zentren mit auto-HSCT verwendet wird [2, 10]. Neben einer Mangelernährung erhöhen sowohl auch Untergewicht ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$) wie auch Übergewicht ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) das Komplikations- und

Mortalitätsrisiko bei Patienten, die sich einer HSCT unterziehen [9]. Während Veränderungen des Ernährungszustandes vor einer Transplantation ein negativer Prognosefaktor sind, brauchen gut ernährte Patienten im Allgemeinen weniger Zeit bis sich das Transplantat als wirksam erweist. Aufgrund der antitumoralen Therapie können diverse Auswirkungen entstehen, die den Ernährungszustand negativ beeinflussen. Wie beim Patientenbeispiel können Mukositis aber auch Nausea und Emesis, reduzierte Absorption der Nahrung, Infektionen des Gastrointestinaltrakts, trockener Mund, Geschmacksveränderung, eingeschränkte Nahrungsmittelauswahl unter neutropener Diät wie auch psychische Belastungen zu einer reduzierten Nahrungsaufnahme führen [8].

Patienten mit erhöhtem Risiko einer Mangelernährung zeigten bei einer retrospektiven Analyse von 330 Patienten mit auto-HSCT eine längere Hospitalisationsdauer, vermehrte nosokomiale Infektionen sowie eine erhöhte Mortalität im ersten Jahr. Das Engraftment (Anwachsen der transplantierten Blutstammzellen im Knochenmark) der Thrombozyten dauerte bei Patienten mit erhöhtem Risiko einer Mangelernährung länger, während das Engraftment der Neutrophilen wie auch die Verlegung auf eine Intensivstation und die 30-tägige Rehospitalisationsrate mit der Malnutrition nicht signifikant assoziiert sind [11].

Um den negativen Einfluss einer Mangelernährung auf den klinischen Outcome zu reduzieren, sollen bei vorliegender Mangelernährung ($NRS \geq 4$, $BMI \leq 18 \text{ kg/m}^2$, oraler Nahrungsaufnahme $\leq 60\%$ des täglichen Nährstoffbedarfs) zur Steigerung der oralen Zufuhr als erster Schritt energie- und proteinreiche Mahlzeiten, Zwischenmahlzeiten und Ergänzungsnahrungen initiiert werden, welche auf die individuellen Vorlieben des Patienten angepasst sind [10]. Da am Stadtspital Triemli alle Patienten mit HCT und auto-HSCT bereits bei Spitaleintritt der Ernährungsberatung angemeldet werden, konnten im Patientenbeispiel erste Ernährungsinterventionen wie energie- und proteinreiche Mahlzeiten und Zwischenmahlzeiten sowie nährstoffdichten Ergänzungstrinknahrungen zur Sicherstellung einer bedarfsdeckenden Ernährung bereits ab dem zweiten Hospitalisationstag in die Wege geleitet werden.

Ernährungsmassnahmen während der Neutropenie

Aufgrund der immunsuppressiven Wirkung der HCT besteht ein erhöhtes Risiko für lebensmittelinduzierte Infektionen. Unter diesen pathophysiologischen Überlegungen wurden in den 1980-er Jahren Diäten mit dem Namen "neutropene Diät", "low bacterial diet" oder "low microbial diet" mit unterschiedlich strengen und langen Massnahmen gestartet. Alle hatten das Ziel, lebensmittelinduzierte Infektionen zu vermeiden [2, 4]. In einem schweizweiten Vergleich von HSCT Zentren zeigte sich eine grosse Heterogenität in der täglichen Umsetzung der Ernährungsmassnahmen. So setzten drei von sieben Zentren mit auto-HSCT während der Neutropenie eine neutropene Diät ein [10]. Bei fehlender Datenlage, dass eine dieser Diäten die Inzidenz von lebensmittelinduzierten Infektionen bei neutropenen Patienten reduziert, fordern immer mehr Autoren sowie Gesundheitsorganisationen (z.B. Centers for Disease Control and Prevention, the US Food and Drug Administration) statt einer neutropenen Diät die strikte Adhärenz zur Lebensmittelsicherheit. Dazu zählen u.a. die Händehygiene sowie das korrekte Lagern, Zubereiten und Servieren der Lebensmittel [2, 4]. In den letzten Jahren konnte am Stadtspital Triemli die keimarme Kost während der Aplasie so angepasst werden, dass insbesondere die Lebensmittelsicherheit und das Einhalten der Kühlkette im Vordergrund steht. Wie andere immunsupprimierte Patienten sollen auch Patienten nach HCT Lebensmittel meiden, welche möglicherweise mit *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter jejuni*, Salmonellen, Toxoplasma etc. kontaminiert sein können. Dazu gehört das Meiden von rohem oder nicht vollständig durchgegartem Fleisch, Geflügel, Fisch (inkl. geräuchertem Fisch), Meeresfrüchten, unpasteurisierter Milch, Weich- und Hartkäse, rohen Eiern und Eierspeisen, ungewaschenen Früchten und Gemüse, unverarbeiteten Sprossen sowie unsicherem Wasser und daraus hergestellten Produkten wie Eiswürfel [4]. Für das Erlernen eines sicheren Umgangs mit Lebensmitteln während der

Neutropenie sollen Patienten eine Ernährungsberatung erhalten. Es soll auf die Vorlieben der Patienten eingegangen werden, welche meist unter Inappetenz leiden [9].

Die Umsetzung der keimarmen Kost konnte vor Beginn der Aplasie mit dem Patienten besprochen und Fragen geklärt werden. Durch die intensivierete Ernährungstherapie während der Aplasie konnten die Einschränkungen aufgrund der keimarmen Kost durch das Anbieten von Alternativen auf ein Minimum begrenzt und die Vorlieben berücksichtigt werden.

Enterale vs. parenterale Ernährung

Die ESPEN Guidelines (2017), die S3-Leitlinie (2015) und die ASPEN Clinical Guidelines (2009) empfehlen bei unzureichender oraler Ernährung und funktionierendem Gastrointestinaltrakt die enterale der parenteralen Ernährung vorzuziehen, da die enterale Ernährung weniger Nebenwirkungen verursacht, die Inzidenz von Infektionen reduziert, eine raschere Zellregeneration induziert und einen positiven Einfluss auf die Darmintegrität und das Mikrobiom hat [2, 3, 4, 9]. Kann mit dem Ausbau der oralen Ernährungsinterventionen über drei aufeinanderfolgende Tage keine Zufuhr von > 60 % des Energiebedarfs erreicht werden, schlagen Baumgartner und Schuetz (2019) in ihrem Algorithmus zum Ernährungssupport den Start einer enteralen Ernährung vor [4]. Mit einer parenteralen Ernährung wird begonnen, wenn die enterale Ernährung kontraindiziert ist oder das Ernährungsziel unter der oralen und / oder enteralen Ernährung nicht erreicht wird [4]. Ein sicherer Einsatz einer enteralen Ernährung nach Stammzellentransplantation ist jedoch aufgrund Gerinnungsstörungen, Diarrhö, Ileus, Bauchschmerzen, verzögerter Magenentleerung und Erbrechen häufig eine Herausforderung [9]. Unter welchen Kriterien eine parenterale Ernährung vorgezogen werden kann, unterscheidet sich je nach Literatur. Bei Vorliegen einer Mukositis [3] bzw. einer schweren Mukositis [2] (Grad > 3) [10], starkem Erbrechen, schwerer Malabsorption und anhaltender Diarrhö oder Ileus, kann frühzeitig mit einer parenteralen Ernährung begonnen werden [2, 3, 10]. Da ein zentralvenöser Zugang für die Therapie meist vorliegt, wird dieser häufig als einfacher Zugang für Flüssigkeiten, Elektrolyten und Makronährstoffen gebraucht [6]. Dies widerspiegelt auch der schweizweite Vergleich der HSCT-Zentren. Trotz funktionierendem Gastrointestinaltrakt wählen drei von sieben Zentren nach auto-HSCT als primären Ernährungssupport die parenterale Ernährung. Weitere drei von sieben Zentren geben als primären Ernährungssupport die enterale Ernährung an, während ein Zentrum keine künstliche Ernährung einsetzt [10]. Bei vorhandener Indikation zu einer parenteralen Ernährung soll sobald die Neutro- und Thrombopenie überstanden sind und der Gastrointestinaltrakt verheilt ist, eine enterale Ernährung als Übergang von der parenteralen zur oralen Ernährung eingeleitet werden [9]. Werden > 50 % des Energiebedarfs wieder über die orale Ernährung abgedeckt, soll die enterale oder parenterale Ernährung gestoppt werden [4]. Da nach allogener-HSCT schwere Nebenwirkungen wie eine toxische Mukositis, gastrointestinale Infektionen und eine Spender - gegen - Empfänger Reaktion auftreten können, ist eine parenterale Ernährung häufiger und länger nach allogener-HSCT als nach auto-HSCT notwendig [2, 3]. Da die Patienten für die bevorstehende Transplantation in einem guten Ernährungszustand und in guter körperlicher Verfassung sein müssen, wird die Annahme getroffen, dass diese Patientengruppe bei behandlungsbedingter Anorexie von meist < 10 Tagen seltener einen aggressiven Ernährungssupport benötigt [6].

Trotz Empfehlungen der aktuellen Guidelines die enterale der parenteralen Ernährung vorzuziehen, erhielt der Patient bei Mukositis Grad 2, Diarrhö und bereits vorhandenem ZVK eine ergänzende parenterale Ernährung. Unter der Beachtung einer erhöhten Blutungsgefahr aufgrund der Thrombozytopenie, entschieden sich die Onkologen gegen das Legen einer Sonde und für eine ergänzende parenterale Ernährung. Bei mindestens 700 kcal pro Tag über die orale Ernährung konnte die Darmintegrität stets aufrecht gehalten werden.

Glutamin

Glutamin ist eine bedingt essentielle Aminosäure, welche in der katabolen Stoffwechsellage als Energiesubstrat von sich schnell teilenden Zellen (z.B. Enterozyten und Lymphozyten) vermehrt benötigt wird und dadurch essentiell ist [12]. Mit diesem physiologischen Hintergrund wurde vermutet, dass Glutaminsupplementationen die Schwere und Dauer der Mukositis nach HSZT senken können [3]. Während im 2009 in der ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology vage ein möglicher Benefit einer supplementierenden Gabe von parenteralem Glutamin bei HSCT noch empfohlen wurde [13], konnte bis heute keine randomisierte kontrollierte Studie Vorteile im Gesamtüberleben und in der Reduktion der Infektionsrate zeigen [4]. Aufgrund unzureichender und inkonsistenter Datenlage kann die parenterale Glutaminsupplementation zur Reduktion unerwünschten Wirkungen einer HCT mit anschliessender HSZT nicht empfohlen werden [2, 3].

Schlussfolgerungen

Die HCT mit auto-HSZT wird bei einem Rezidiv oder Progress eines Hodgkin-Lymphoms bei Patienten bis zu 60 Jahren ohne schwere Begleiterkrankung als Standardtherapie empfohlen [1, 4]. Patienten weisen während dieser Therapie ein erhöhtes Risiko für eine Mangelernährung auf, was einen negativen Einfluss auf den klinischen Outcome haben kann [2, 8, 9]. Zur Verhinderung und Therapie der Mangelernährung werden am Stadtspital Triemli alle Patienten mit geplanter HCT und auto-HSZT am ersten Hospitalisationstag der Ernährungsberatung angemeldet. So können Ernährungsinhalte in Ruhe vorbesprochen werden, welche im Verlauf der Therapie auftreten werden bzw. auftreten können. Dazu zählen die keimarme Ernährung ab Aplasie, Möglichkeiten zum Intensivieren der oralen Nahrungsaufnahme bei Inappetenz, Mukositis, Nausea und Emesis sowie die Möglichkeit zum Eskalieren auf eine künstliche Ernährung. Letzteres ist indiziert, wenn unter der intensivierten oralen Ernährungstherapie innerhalb von drei aufeinanderfolgenden Tagen die orale Zufuhr nicht auf $\geq 60\%$ des Bedarfs gesteigert werden kann. Als künstliche Ernährung soll aufgrund von weniger Nebenwirkungen, geringere Inzidenz von Infektionen, raschere Zellregeneration und positiven Einfluss auf die Darmintegrität und das Mikrobiom die enterale der parenteralen Ernährung vorgezogen werden [4]. Bei Vorliegen einer schweren Mukositis, starkem Erbrechen, schwerer Malabsorption und anhaltender Diarrhö oder Ileus, kann frühzeitig mit einer parenteralen Ernährung begonnen werden [2, 3, 10]. Eine standardmässige Glutaminsupplementation bei HCT mit HSZT kann bei aktueller Studienlage nicht empfohlen werden [2, 3].

Lernpunkte

Da ich erst seit kurzer Zeit Patienten mit HCT und auto-HSZT betreue, war das vertiefte Literaturstudium für mich sehr spannend und lehrreich und liess mich die aktuellen Literaturempfehlungen mit den aktuellen Umsetzungen im klinischen Alltag kritisch vergleichen. Obwohl in der Literatur kein standardmässiges Hinzuziehen der Ernährungsberatung empfohlen ist, erachte ich dies am Stadtspital Triemli als Vorteil, um eine bedarfsdeckende Ernährung sicher zu stellen und schnell und adäquat auf Veränderungen der Ernährungssituation reagieren zu können. Das Studieren der aktuellen Ernährungsempfehlungen während der Aplasie zeigte mir, dass der klinikinterne Umgang mit der keimarmen Ernährung zur Risikoreduktion von lebensmittelinduzierten Infektionen und die Instruktion der Patienten zur strikten Adhärenz zur Lebensmittelsicherheit die aktuellen Empfehlungen widerspiegeln. Der klinikinterne Umgang mit der künstlichen Ernährung weist durch das Vorziehen der parenteralen Ernährung die grösste Abweichung zwischen den Literaturempfehlungen und der klinischen Handhabung auf. Daraus folgend werde ich den Dialog mit dem leitenden Onkologen suchen, um die aktuellen Literaturempfehlungen und unser Vorgehen bei Indikation einer künstlichen Ernährung zu besprechen. Für den Ablauf der Ernährungstherapie und

insbesondere die Frage, wann und wie auf eine künstliche Ernährung eskaliert werden soll, eignet sich der Algorithmus von Baumgartner und Schuetz aus dem EBMT Handbook (2019) [4]. Dieser Algorithmus lernte ich erst im Rahmen dieses Fallberichts kennen und möchte ihn in Zukunft in mein tägliches Arbeiten vermehrt integrieren.

Literatur

- [1] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten, Kurzversion 2.0, 2018; AWMF Registernummer: 018/029 OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodgkin-lymphom/>. Letzter Zugriff 11.07.2020
- [2] Arends J, Bachmann P, Baracos V et al. ESPEN Guidelines on Nutrition in Cancer Patients. Clin Nutr 2017; 36: 11-48
- [3] Arends J, Bertz H, Bischoffs S C et al. Klinische Ernährung in der Onkologie. Aktuel Ernährungsmed 2015; 40: e1-e74
- [4] Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N (Eds.). The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies [E-Book]. Cham: Springer Nature Switzerland AG; 2019; DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5>. Letzter Zugriff 11.07.2020
- [5] Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom Hilfe. Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation: Informationen für Patienten und Angehörige. 4. Auflage. Bonn; 2015. URL: http://www.myelom-deutschland.de/wp-content/uploads/2016/01/DLHS_Hochdosistherapie_11_2015.pdf. Letzter Zugriff 11.07.2020
- [6] Sheean P M. Nutrition Support of Blood or Marrow Transplant Recipients: How Much Do We Really Know? Pract Gastro; 2005: 84-97
- [7] Auer C et al. Bereichsweisung: Mundpflege und Mukositisprophylaxe. Internes Dokument. 2019.
- [8] Akbulut G. Medical Nutritional Therapy in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). J. Hematol. Oncol. 2013; 23: 55-65
- [9] August D A, Huhmann M B et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy During Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009; 33: 472-500
- [10] Baumgartner A et al. Nutritional support practices in hematopoietic stem cell transplantation centers: A nationwide comparison. Nutr 2017; 35: 43-50
- [11] Lazarow H, Nicolo M, Compher C, Kucharczuk C R, Stadtmayer E A, Landsburg D J. Nutrition-Related Outcomes for Autologous Stem Cell Transplantation Patients. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2019; 19: e393-398
- [12] Martin-Salces M, De Paz R, Canales M, Mesejo A, Hernandez-Navarro, F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. Nutr 2008; 24: 769-775
- [13] Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clin Nutr 2009; 28: 445-454