

Ernährungstherapie beim Pankreaskarzinom

Standards und aktuelle Forschungsansätze

Jann Arends

Klinik für Innere Medizin I

Universitätsklinikum Freiburg im Breisgau

POTENTIELLE INTERESSENKONFLIKTE

Keine

- Das **Setting**: Pankreaskarzinom und Mangelernährung
- Was ist **Standard**: Leitlinien zur klinischen Ernährung
- Was kann Ernährung erreichen: Die **Studienlandschaft**
- Wie ist die Perspektive: **Neue Konzepte**
- Schlussfolgerung

Neuerkrankungen und Sterbefälle

Krebs in D 2017-2018

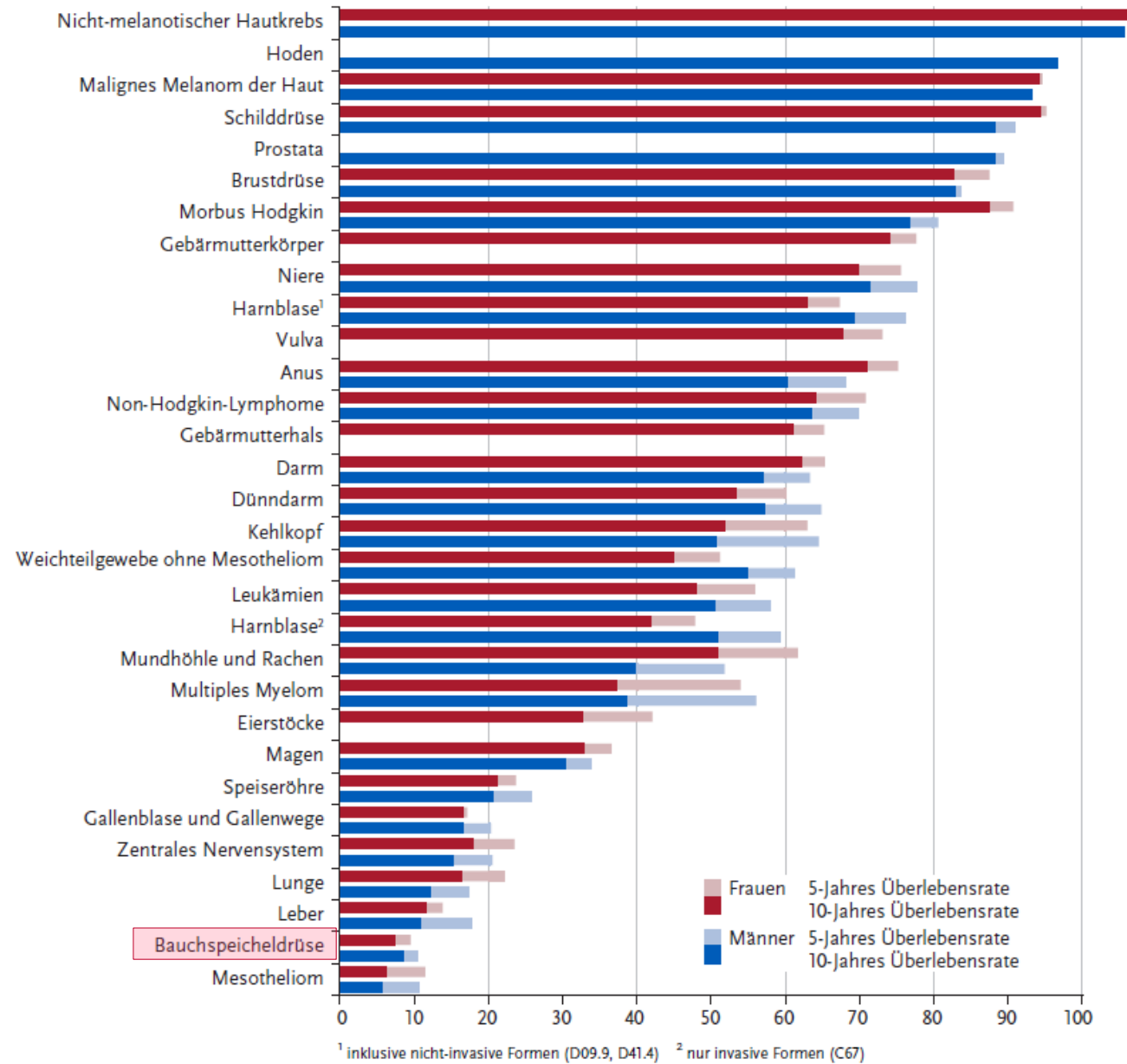
	Krebs	Pankreas-Ca	Anteil
Neuerkrankungen	498.000	19.000	3,8%
Sterbefälle	229.000	18.000	7,9%
Sterbefälle/Neuerk.	46%	95%	

5-Jahres- und 10-Jahres-Überleben

Krebs in D 2017-2018

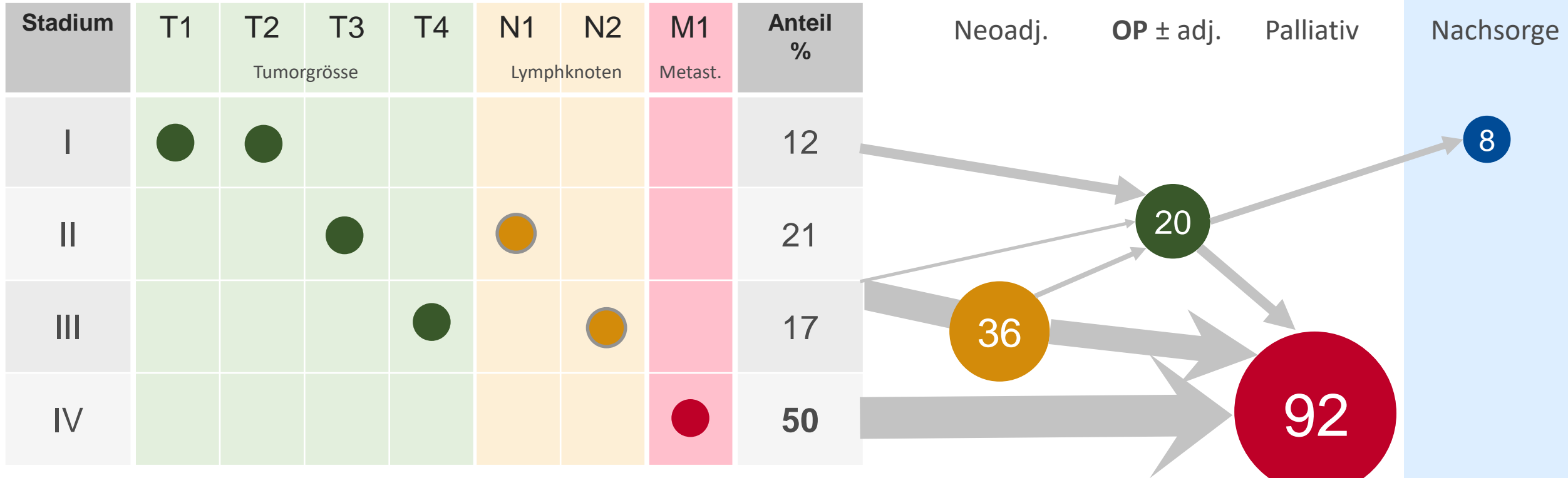
Abbildung 3.1.o

Vergleich der relativen 5-/10-Jahres-Überlebensraten nach Lokalisation und Geschlecht, Deutschland 2017–2018 (Periodenanalyse)



¹ inklusive nicht-invasive Formen (D09.9, D41.4) ² nur invasive Formen (C67)

Pankreaskarzinom und Kachexie



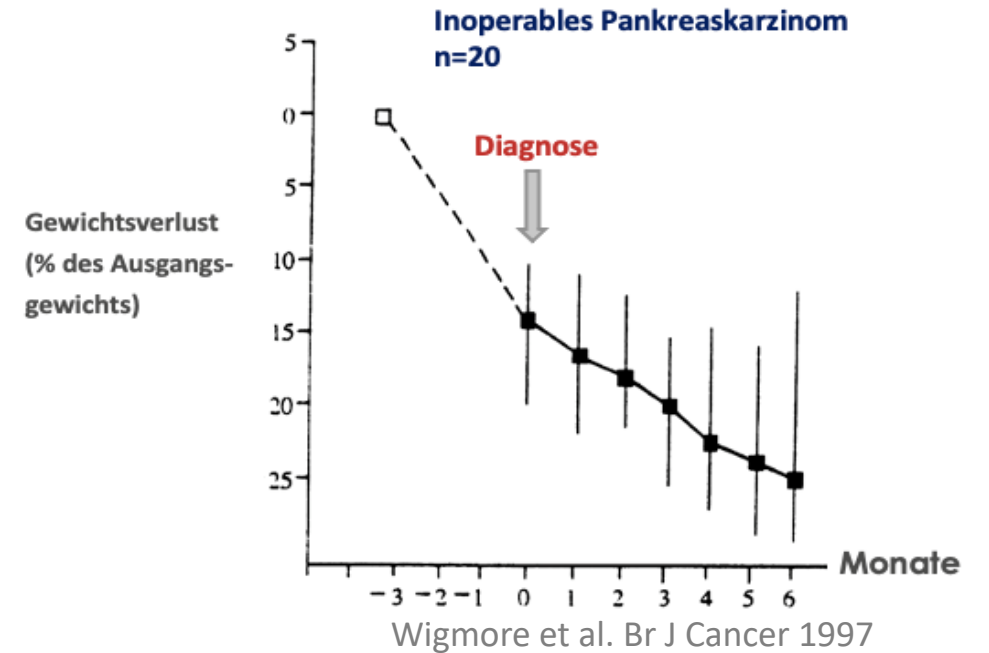
Daten aus: Serrano Uson Jr PL et al. Sci Rep 2022

Kachexie

Gewichtsverlust und gesteigerte systemische Inflammation

• Gewichtsverlust	Pat.-Anteil	um 50%
• Erhöhte systemische Inflammationsmarker		
palliative Situation		um 50%
vor Pankreasresektion		27%
vor neoadjuvanter Therapie		10%

Marshall et al. Clin Nutr 2018 Wigmore, McMillan et al. 1997, 2004 Sierzega et al. Ann Surg Oncol 2017



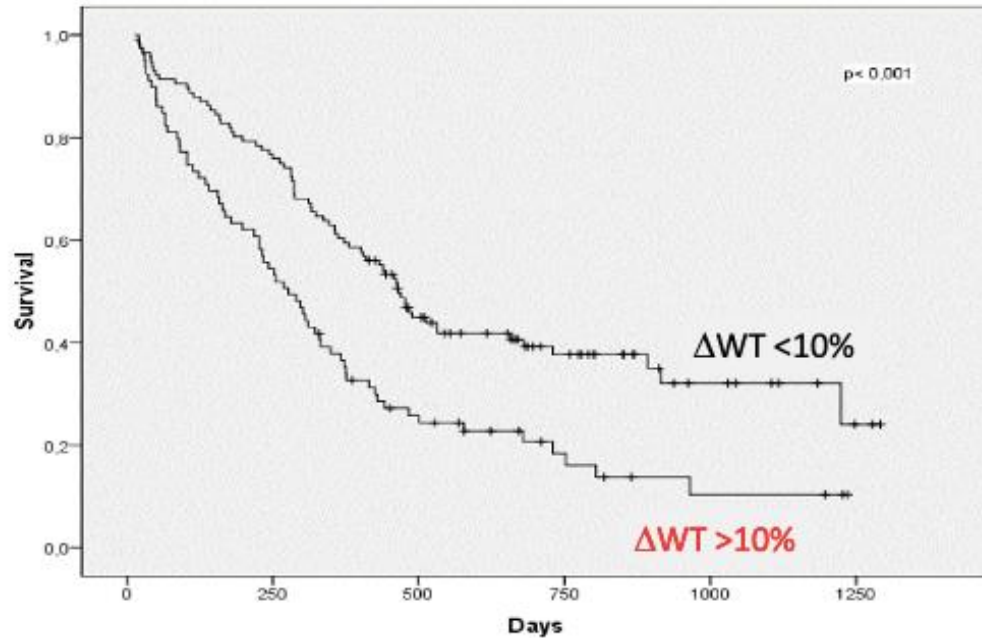
Inflammations-Marker

CRP/Albumin-Verhältnis oder Glasgow Prognostic Score (GPS)

Neutrophilen/Lymphozyten-Verhältnis (NLR)

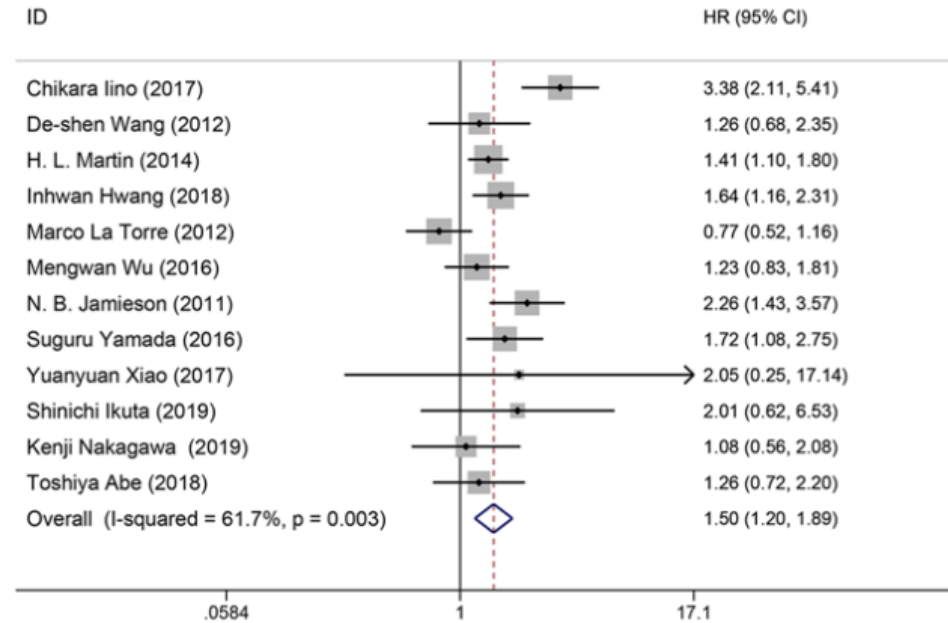
Gewichtsverlust und Inflammation sind mit eingeschränkter Prognose assoziiert

Pankreas-Ca: Überleben bei 198 Patienten mit und ohne **Gewichtsverlust**



Bachmann J et al. BMC Cancer 2009

Pankreas-Ca:
Medianes Überleben für niedrige vs hohe **Inflammationsmarker**



Zhang H et al. Cancer Cell Intern 2020

- Therapietoleranz vermindert
- Infektionen vermehrt
- Komplikationsraten vermehrt
- Mortalität erhöht

Mangelernährung: neue internationale Definition 2018

ESPEN – ASPEN – PENSA – FELANPE

GLIM: Global Leadership Initiative for Malnutrition

ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
PENSA	The Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia
FELANPE	Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo

Mangelernährung =

1. Ein pathologischer **Screening-Test**
2. Mind. **ein Phänotyp**-Kriterium: Gewichtsverlust / BMI / Muskelmasse
3. Mind. **ein ätiologisches** Kriterium: unzureichende Nahrung oder SIRS

HUNGER-TYP

KACHEXIE

Klinische Ernährung

Onkologie

DGEM, DGHO 2015

ESPEN 2017

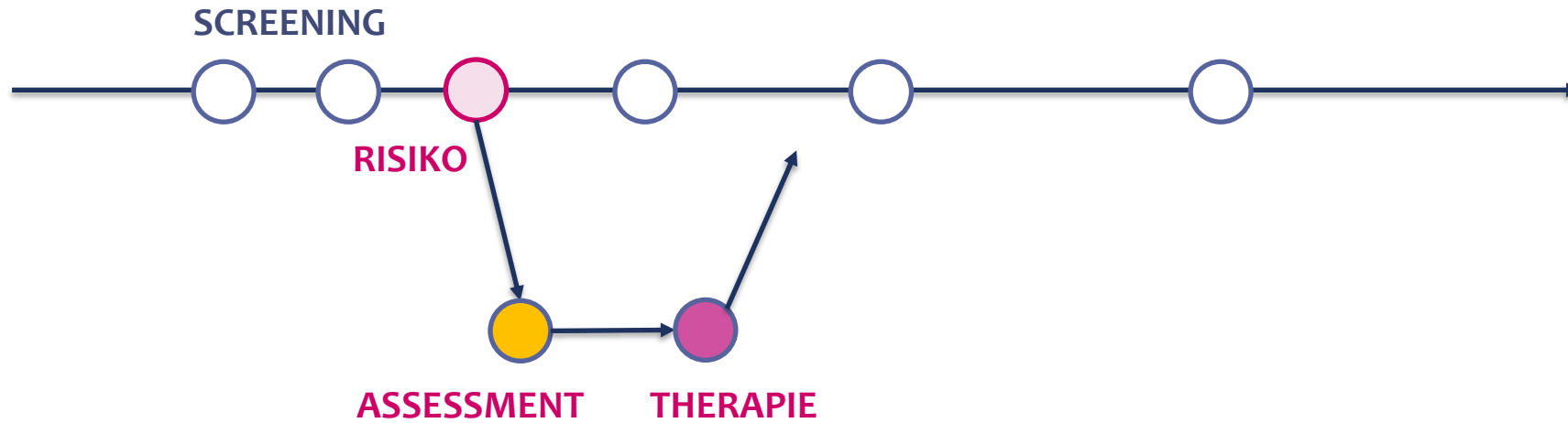
ASCO 2020

ESMO 2021

Wesentliche Aussagen zur klinischen Ernährung



Wesentliche Aussagen zur klinischen Ernährung



Therapiebedarf abhängig von der Ernährungssituation

Ernährungssituation	Therapiebedarf
Normal	Ernährungsberatung und Bewegungstraining
Mangelernährung / Hungertyp	<u>Zusätzlich</u> : Steigerung der Energie und Proteinzufuhr, Unterstützung GI-Trakt
Kachexie / inflammatorische Mangelernährung	<u>Zusätzlich</u> : antikatabole Ansätze, psycho-soziale Unterstützung, weitere individuelle Angebote → <i>MULTI-PROFESSIONELL</i>

Insgesamt nur wenig Studien, zumeist geringe methodische Qualität

- Design
 - Randomisierung
 - Studienqualität
 - Mono-Intervention
- Heterogenität
 - Erkrankungsverlauf
 - Mangelernährung
 - Nahrungsaufnahme
 - Leistungsfähigkeit
 - Metabolische Situation
 - Parallele antitumorale Therapie
 - Interventionsdauer
- Finanzielle Unterstützung

Syst. Rev.: Onkologische Endpunkte in RCT zu Mangelernährung / Kachexie

N=53 Studien

In Bearbeitung

- Medianes Überleben 0/45 positiv
- PFS 0/5
- Ansprechrate 1/8
- Dosis 0/4
- AE 2/20

Publizierte Studien mit Nachweis einer Verbesserung des medianen Überlebens

- 2004 Lundholm et al. NSAR/Steroid Kachexie MS ↑ *nicht reproduziert*
- 2015 Hurwitz et a. Ruxolitinib Pankreas-Ca MS ↑ *nicht reproduziert*
- 2005 Ravasco et al. Ern.-Beratung Kolorektal-Ca MS ↑ *nicht reproduziert*
- 2015 De Waele et al. Ern.-Beratung Tumor MS ↑ *unklare Randomis.*
- 2022 De Waele et al. Ern.-Beratung Tumor MS ↑ *unklare Randomis.*
- 2021 Lu Z et al. Multiprof. Ther. Kardia-Ca MS ↑

MENAC pre-trial

Kombinations-Intervention

Pankreas-Ca, Lungen-Ca zur 1st-line

6 Wochen Intervention

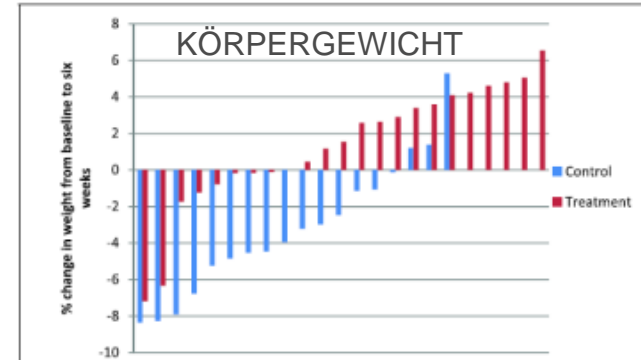
Ziele: Gewicht, Muskelmasse

N=400

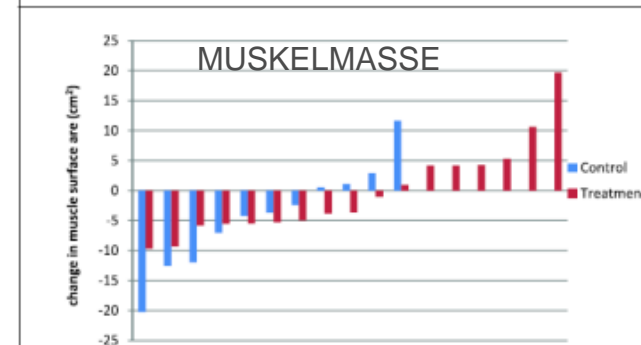
Trinknahrung mit N-3 Fettsäuren
Bewegungstraining
NSAR

KONTROLLE

Figure 2 (A) Change in body weight (%) from baseline to endpoint per trial arm. Patients in the treatment arm had mean (SD) increase in weight of 1.29% (3.41) whilst those in the control arm lost 3.19% (3.67). (B) Assessment of muscle mass per trial arm. Patients in the treatment arm had a mean (SD) loss of muscle mass of 0.02% (0.071) vs. those in the control arm who had a mean (SD) loss of 0.042% (0.062).



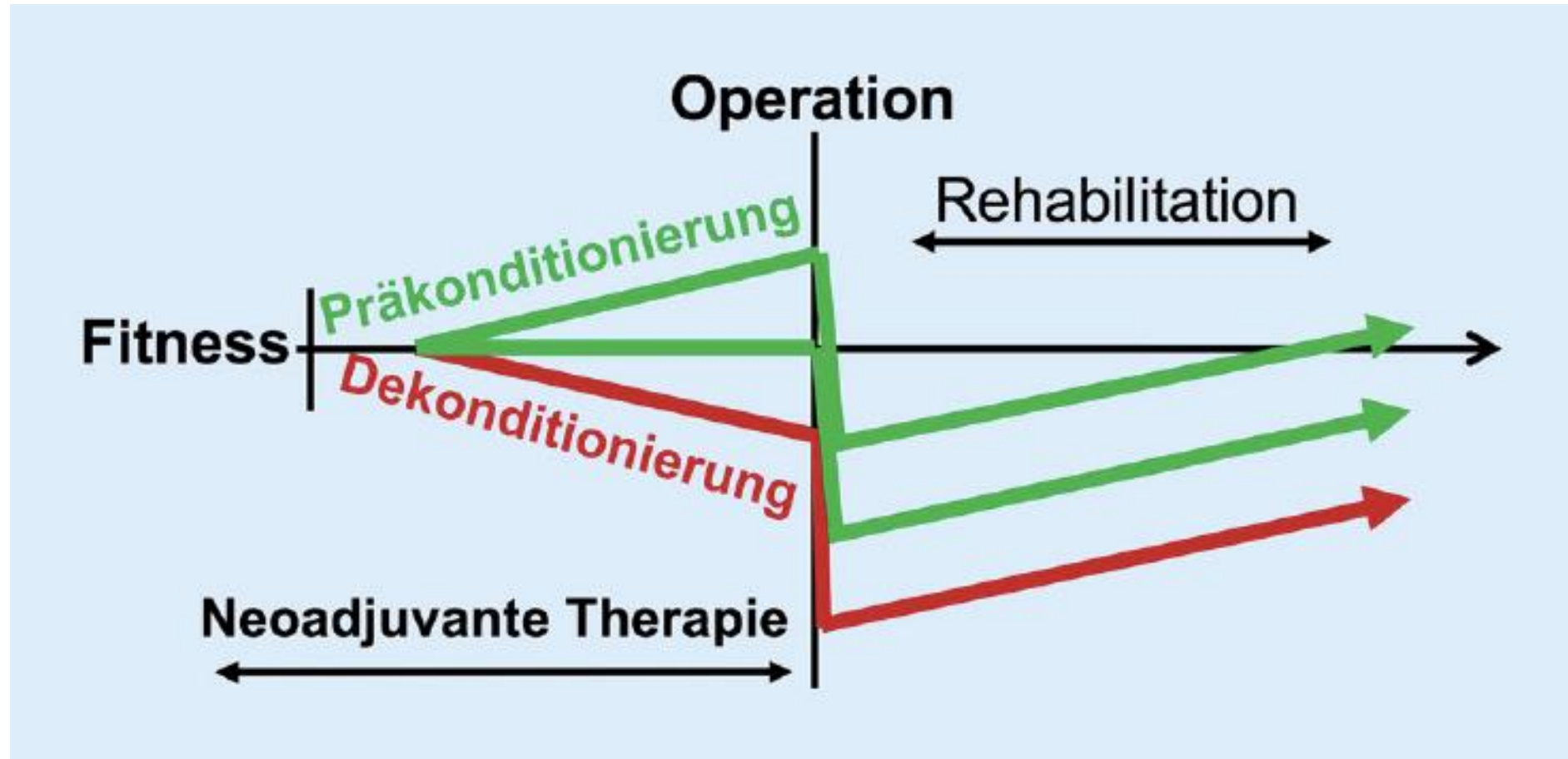
A - Change in body weight (%) from baseline to endpoint per trial arm. Patients in the treatment arm had mean (SD) increase in weight of 1.29% (3.41) whilst those in the control arm lost 3.19% (3.67).



B. Assessment of muscle mass per trial arm. Patients in the treatment arm had a mean (SD) loss of muscle mass of 0.02% (0.071) versus those in the control arm who had a mean (SD) loss of 0.042% (0.062).

Neue Konzepte

Prähabilitation vor großen Operationen



Prähabilitation: Ernährung + Bewegung (+ Psychologie)

22 seit 2022 publizierte Meta-Analysen zur Prähabilitation
zumeist vor großen thorakalen und abdominalen Eingriffen

Medianes Überleben ↑	0/4	
Klinik-Aufenthaltsdauer ↓	7/15	47 %
6-Minuten-Gehtest ↑	9/12	69 %
Komplikationen post-op ↓	10/16	63 %
Lebensqualität ↑	1/2	

Spezielle Ernährungseinheit

Britische Hepato-Biliary-Pancreatic units

Umfrage bei allen 31 Einheiten in UK

26 antworteten (84%)

23 stellen Diätetische Spezialeinheit (89%)

Kalorische Restriktion

Pathophysiologie

Milder Stressor = „Zelltraining“

Veränderung von 10% der häufigen Serumproteine

Hormetische Veränderungen: Stressresistenz

Stimulation von Autophagie und Mitophagie

Aktivierung anti-tumoral gerichteter Immunzellen

Ermöglicht gezielte Aktivierung neuer Drugs

Kalorische Restriktion

Formen

Energiezufuhr leicht – mäßig – komplett eingeschränkt

Dauer: täglich 14-20 Stunden fasten, 2-4 Tage, länger

Präklinik

Hemmung Tumorwachstum und Metastasierung

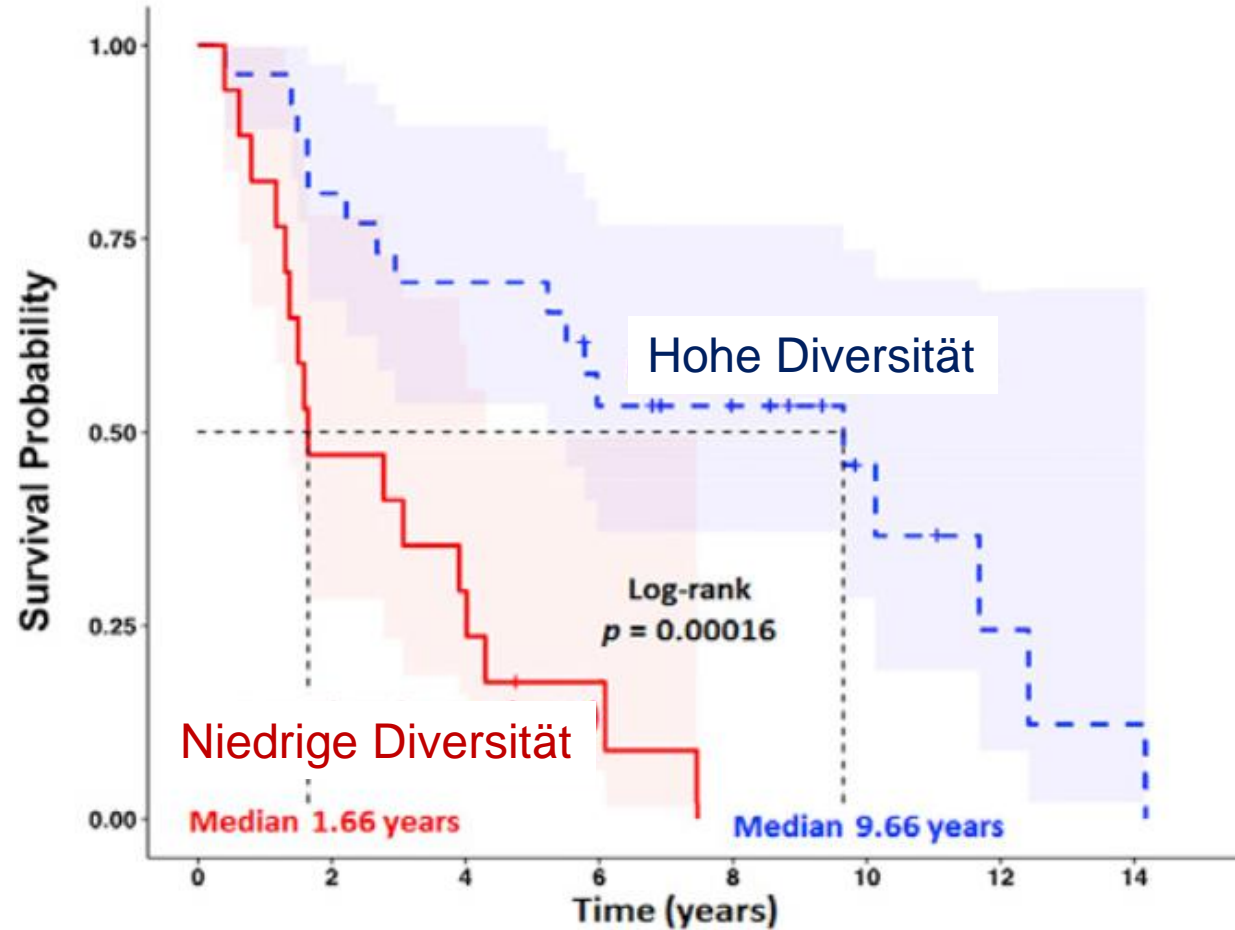
Immunaktivierung

Klinik

Bisher Studien zur Machbarkeit und Verträglichkeit, Biomarker-Daten

Cave: Risiko für Mangelernährung

Diversität des Tumor-Mikrobioms korreliert mit medianem Überleben bei Pankreaskarzinom

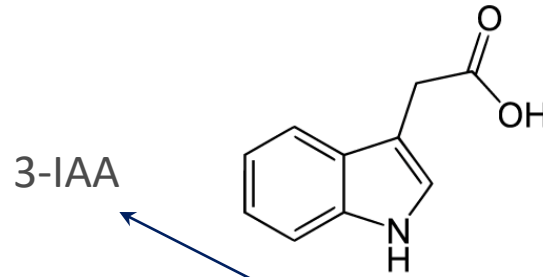


Mikrobiom: 3-IAA - Indol-3-Essigsäure

Responder (11) Non-Responder (12)
Med. ÜL 52 Wo 26 Wo

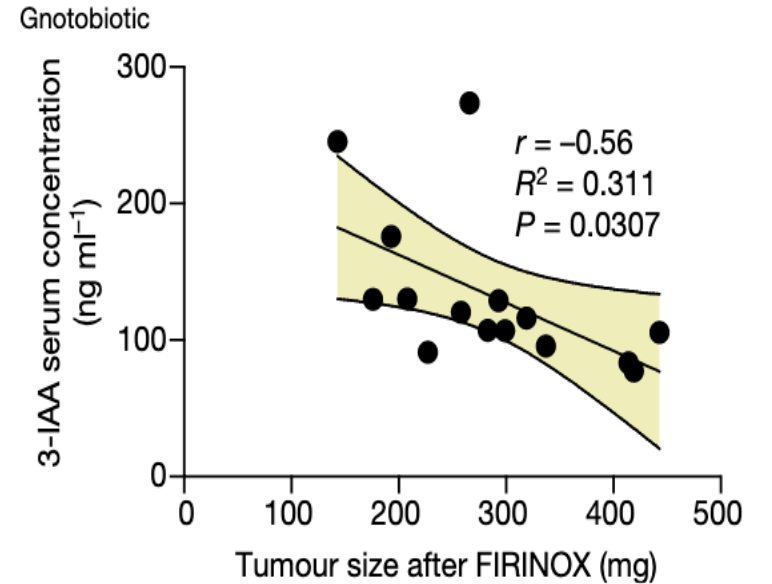
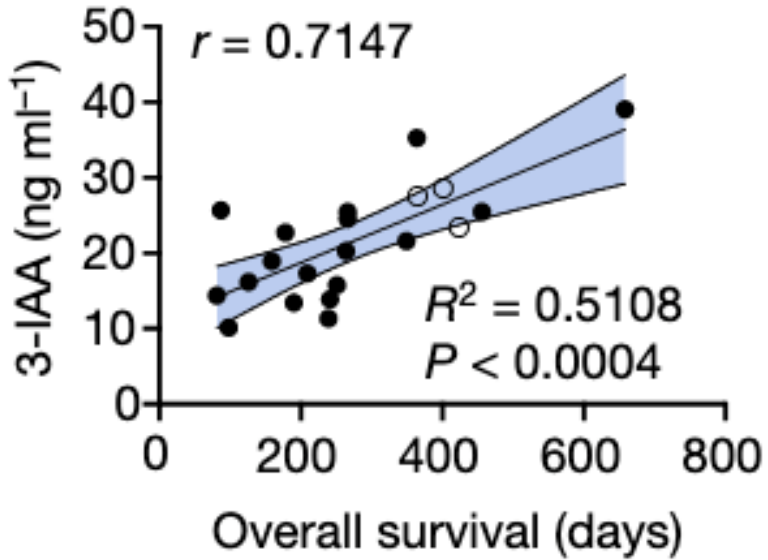


Bacteroides fragilis / thetaiotamicron



Tryptophan

Nahrung



- Ernährungs- und Stoffwechselprobleme sind sehr häufig
 - alle Patienten regelmäßig auf Ernährungsstörungen screenen
- Ernährungsprobleme unterscheiden sich in den Erkrankungsphasen
 - Ernährungsbetreuung muss sich an der individuellen Problematik orientieren
 - Sinnvoll erscheint die Einrichtung spezieller Einheiten für Klinische Ernährung
- Die Datenlage zur Wirksamkeit von Ernährungsmaßnahmen ist sehr unbefriedigend
 - Wir benötigen qualitativ hochwertige Studien
- Neue Konzepte sind u.a.:
 - Prähabilitation, kalorische Restriktion, Interaktion mit dem Darmmikrobiom

