

Das Lungenkarzinom betrifft den ganzen Menschen

R. M. Huber

Carcinoma of the Lung Affects the Entire Person

Leider werden die Lungenkarzinome häufig erst in einem Stadium entdeckt, in dem sie lokale Symptome machen. Diese lokalen Probleme sind uns allen bekannt. Aber jedes Lungenkarzinom beeinträchtigt den ganzen Menschen. Abgesehen davon, dass die Diagnose eines Lungenkarzinoms eine erhebliche psychische Belastung darstellt, kann ein auf den Thorax beschränkter Tumor erhebliche systemische Auswirkungen haben: Am einprägsamsten sind die klassischen paraneoplastischen Syndrome. Aber auch die Erschöpfungs- und Müdigkeitssymptomatik im Rahmen eines Fatigue-Syndroms (Fatigue bezeichnet das Gefühl körperlicher und geistiger Müdigkeit, die mit reduzierter Leistungsfähigkeit und Muskelkraft einhergeht) und die Anorexie und Kachexie stellen für die Patienten erhebliche Probleme dar. In der Therapie des Lungenkarzinoms konnten innerhalb der letzten Jahrzehnte Fortschritte erzielt werden, jedoch sind vor allem in fortgeschrittenen Stadien lediglich palliative Therapien möglich. Allerdings wird weiterhin auch hier zu sehr mit Ansprechraten und sehr geringen Überlebensvorteilen argumentiert und die Belastungen des Patienten durch die allgemeinen Auswirkungen des Tumors werden zu wenig berücksichtigt. Umgekehrt kann die Tumor-spezifische Therapie das Fatigue-Syndrom und das Anorexie-Kachexie-Syndrom verstärken und damit die Lebensqualität verschlechtern. Während beim Fatigue-Syndrom ein wichtiger Teilaspekt die Anämie ist und diese behandelt werden kann, ist die Situation beim Anorexie-Kachexie-Syndrom komplexer und nur partiell geklärt. Entsprechend wird auch noch nach adäquaten Therapiemöglichkeiten gesucht.

Wie häufig ist ein Anorexie-Kachexie-Syndrom? Bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose haben in etwa 50 – 80% der Patienten mit soliden Tumoren Gewicht verloren [1,2]. Diese Symptomatik ist bei Lungentumoren und Tumoren des Verdauungstraktes stärker ausgeprägt als bei Patienten mit Mammakarzinom, Sar-

komen oder Tumoren des hämatopoetischen Systems. Bei Patienten mit Lungenkarzinomen kommt hinzu, dass oft im Rahmen des inhalativen Zigarettenrauchens eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung entstanden ist, die wiederum sehr häufig bereits eine Anorexie-Kachexie-Symptomatik mit deutlichem Untergewicht bewirkt [3]. Bei den Patienten mit Lungenkarzinomen haben im Rahmen ihres Tumorleidens bereits bei Diagnosestellung mehr als 60% einen Gewichtsverlust, 15% der Patienten haben mehr als 10% ihres ursprünglichen Gewichtes verloren. Hierbei besteht jedoch kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Ausmaß der Mangelernährung und Größe, Ausbreitung oder Differenzierung des Tumors. Von einem Anorexie-Kachexie-Syndrom spricht man, wenn innerhalb von sechs Monaten 10% des Ausgangsgewichtes verloren gehen.

Was sind die Mechanismen, die beim Anorexie-Kachexie-Syndrom eine Rolle spielen? In dieser Ausgabe der „Pneumologie“ findet sich ein Beitrag von Frau Heckmayr [4], der sich mit dieser Thematik beschäftigt. Die Anorexie und Kachexie sind multifaktoriell bedingt: Erstens haben wir bei diesen Patienten ein frühes Sättigungsgefühl, Geschmacksstörungen und Schluckstörungen. In der Summe ergibt sich daraus eine zu geringe Energiezufuhr. Diese kann im Rahmen einer Chemo-, aber auch einer Strahlentherapie noch durch Übelkeit und Erbrechen sowie durch eine Mukositis oder Ösophagitis verstärkt werden. Zweitens werden beim Tumorpatienten, im Gegensatz zum Fasten, Fett und Muskelproteine in ungefähr gleichem Maße mobilisiert und abgebaut. Die negative Energiebilanz ist dabei durch eine im Verhältnis zum Gewichtsverlust inadäquate Reduktion des Energieverbrauchs charakterisiert. Der Tumorpatient ist also nicht in der Lage, seinen Energie- und Substratverbrauch an die Nahrungszufuhr anzupassen. Der Grundumsatz dieser Patienten ist erhöht, wohingegen beim Fasten der Grundumsatz erniedrigt wird. So-

Institutsangaben

Pneumologie, Klinikum der Universität München – Innenstadt

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Rudolf M. Huber · Pneumologie, Klinikum der Universität München – Innenstadt · Ziemssenstraße 1 · 80336 München · E-mail: pneumologie@medinn.med.uni-muenchen.de

Bibliografie

Pneumologie 2003; 57: 312–313 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

mit führt einerseits also die mangelnde Nahrungsaufnahme durch Appetitlosigkeit und Passagehindernisse, Tumor- oder therapiebedingt zu einem verminderten Angebot, andererseits finden sich gesteigerte Stoffwechselprozesse/Energieverbrauch. Dies hat ein Ungleichgewicht zur Folge, das wiederum zu einer hohen Mobilisation der Fettspeicher und vor allem zu einem Verlust an (Muskel-)Eiweiß und Muskelmasse führt.

Eine wesentliche Rolle bei dieser metabolischen Dysregulation spielt die vermehrte Produktion bestimmter Mediatoren und Zytokine, insbesondere TNF α , IL-1 β und IL-6 sowie der Proteolyse-induzierende Faktor und die Beeinflussung des ATP-ubiquitin-proteasom-Weges. Im Eiweißstoffwechsel sind vor allem ein erhöhter Gesamtkörperprotein-Turnover, eine erhöhte Proteinsyntheserate in der Leber (vor allem von Akutphasenproteinen), eine verminderte Proteinsyntheserate in der Muskulatur und ein verstärkter Abbau durch Cathepsine zu beobachten. Pathologische Veränderungen des Fettstoffwechsels zeigen sich vor allem im exzessiven Abbau der Fettspeicher mit Reduktion des Gesamtkörperfetts, einer erhöhten Lipolyserate, einer verstärkten hepatischen Lipogenese und einem erhöhten Turnover von freien Fettsäuren/Glycerin. Auch der Kohlenhydratstoffwechsel wird beeinflusst, was unter anderem zur Glukoseintoleranz und Insulinresistenz führt.

Was bedeutet das Anorexie-Kachexie-Syndrom für die Patienten? Der Gewichtsverlust ist auch in den nicht fortgeschrittenen Tumorstadien ein unabhängiger ungünstiger Prognosefaktor. Er stellt weiterhin eine psychische Belastung für viele dieser Patienten dar. Umgekehrt wird auch die Therapie schlechter vertragen. In der Klinik können als Marker des Syndroms neben dem Gewichtsverlust anthropometrische Parameter der Fett- und Muskelmasse und die Serumkonzentrationen des Albumins und des C-reaktiven Proteins dienen. Der disproportional hohe Abbau von (Muskel-)Eiweiß führt zu verminderter Belastbarkeit und vermehrter Ermüdbarkeit, die sich wieder auf das Allgemeinbe-

finden, die psychische Situation und damit Lebensqualität auswirken. Es ergeben sich auch veränderte Hormonspiegel: Niedrig-T3-Syndrom, niedrige Insulinspiegel, erhöhte Katecholamin-, Kortisol- und Glukagon-Spiegel. Die Kachexie kann beim Tumorpatienten sogar die unmittelbare Todesursache sein.

Was können wir gegen das Anorexie-Kachexie-Syndrom tun? In dem Artikel [4] werden die Ansätze einer pathophysiologisch begründeten Therapie dargestellt. Es bleibt zu hoffen, dass diese Ansätze sich in entsprechenden Untersuchungen bestätigen können. Derzeit können wir primär versuchen, dafür zu sorgen, dass die Nahrungszufuhr adäquat möglich ist und erfolgt. Dies beinhaltet neben der psychischen Betreuung die konsequente Vermeidung bzw. Behandlung der Therapie-assoziierten Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Mukositis und Ösophagitis. Vor allem in der häufig palliativen Situation der Patienten mit Lungenkarzinom ist die verbesserte Lebensqualität ein wesentliches Ziel.

Literatur

- ¹ Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, Cohen MH, Douglass JR HO, Engstrom PF, Ezdinli EZ, Horton J, Johnson GJ, Moertel CG, Oken MM, Perlia C, Rosenbaum C, Silverstein MN, Skeel RT, Sponzo RW, Tormey DC. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491 – 497
- ² Kotler DP. Cachexia. *Ann Intern Med* 2000; 133: 622 – 634
- ³ DiFrancia M, Barbier D, Mege IL, Orehek J. Tumor necrosis factor-alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 150: 1453 – 1455
- ⁴ Heckmayr M. Das Anorexie-Kachexie-Syndrom beim Bronchialkarzinom: Pathophysiologie – Therapieansätze. *Pneumologie* 2003; 57: 328 – 334
- ⁵ Body JJ. Metabolic sequelae of cancers (excluding bone marrow transplantation). *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2: 339 – 344