

Glutaminsupplementation bei oraler Mukositis

Ein Review

Nadine Osswald, Elizabeth Bieri

Studiengang Ernährung und Diätetik (Bsc) Bachelor -Thesis 2011

Einleitung

22-100% der Chemo- und/oder Radiotherapiepatienten¹ entwickeln eine orale Mukositis [1]. Es gibt Hinweise, dass eine Glutaminsupplementation die Dauer und Intensität der oralen Mukositis mindern kann [2]. Ziel dieser Bachelor-Thesis ist das Untersuchen der bestehenden Evidenzlage für eine Glutaminsupplementation bei onkologischen Patienten – ausser hämatoonkologischen Patienten – mit einer oralen Mukositis infolge Chemo- und/oder Radiotherapie.

Methodik

Die Datenbanken Pubmed und Cochrane Library wurden nach Literatur zum Thema durchsucht. Eingeschlossen wurden bis Mai 2011 veröffentlichte deutsch- und englischsprachige Studien mit erwachsenen Patienten. Es wurde eine Unterteilung in zwei Kategorien vorgenommen. In der ersten Kategorie wurden ausschliesslich Patienten mit Tumoren im Hals-Nasen-Ohren (HNO)-Bereich eingeschlossen. Die zweite Kategorie war offen für jegliche onkologische Patienten, ausser hämatoonkologische.

Ergebnisse

Sieben randomisierte, kontrollierte Studien wurden eingeschlossen.

Kategorie 1

Die Studien von Cerchiatti et al. (2006)² sowie Huang et al. (2000)² wurden in die erste Kategorie eingeteilt. Cerchiatti et al. (2006) verabreichten Glutamin intravenös, während Huang et al. (2000) ein orales Glutaminpräparat verwendeten. Beide Studien stellten eine signifikante³ Reduktion der objektiven Mukositisschweregrade (MS) (bewertet durch eine Fachperson) in der Glutamingruppe fest. Huang et al. (2000) analysierten zusätzlich den von Patienten subjektiv bewerteten Schweregrad. Dieser erreichte keinen signifikanten Unterschied zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe.

Schlussfolgerung

Infolge der heterogenen Studienresultate, ist die Evidenzlage für eine Glutaminsupplementation bei oraler Mukositis zu gering, um Empfehlungen für die Praxis auszusprechen. Weitere, methodisch gut angelegte Studien sollten zu diesem Thema durchgeführt werden. Besonders die intravenöse Glutamingabe [3] sowie die Verwendung von Saforis scheinen vielversprechend zu sein. Subgruppenanalysen, nach Therapie- und Tumorart, Glutaminosis, Supplementationsdauer sowie Startzeitpunkt der Supplementation sind empfehlenswert. Die Glutaminwirkung sollte differenziert nach milder bzw. schwerer Mukositis betrachtet werden. Zukünftige Studien sollten kein Cross-over-Design aufweisen und mindestens doppelblind sein. Sie sollten die Gleichbehandlung der Studiengruppen sowie deren Ähnlichkeit bei Studienbeginn beachten. Die erhobenen Daten sollten mittels Intention-to-treat-Analyse ausgewertet werden.

Kategorie 2

Fünf Studien wurden in die zweite Kategorie eingeschlossen (Choi et al., 2007; Jebb et al., 1994; Li et al., 2007; Okuno et al., 1999; Peterson et al., 2007)². In zwei Studien erreichten signifikant weniger Patienten der Glutamingruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe einen Mukositisschweregrad ≥ 2 (Choi et al., 2007; Peterson et al., 2007). Die anderen drei Studien stellten keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich erreichter Schweregrade zwischen Interventions- und Kontrollgruppe fest.

Studie	Supplement	Glutaminmenge/ Verabreichungsdauer	Wirkung der Supplementation
Cerchiatti et al. (2006)	intravenös	0.4g/kg KG/Tag / 14 Tage in 8 Wochen	Signifikant niedrigere objektive MS, signifikant geringere Schmerzen
Huang et al. (2000)	Glutaminpulver (oral)	8 g / 5 Wochen	Signifikant niedrigere objektive MS und kürzere Dauer der objektiven Mukositis, kein Unterschied bei subjektiven MS
Choi et al. (2007)	Glutaminpulver (oral)	30 g / 15 Tage	Signifikant geringere Inzidenz der objektiven MS ≥ 2
Jebb et al. (1994)	Glutaminpulver (oral)	16 g / 8 Tage	Ähnliche Inzidenz der MS ≥ 2 , kein Unterschied des subjektiven Mundkomforts und Esskomforts
Li et al. (2006)	Glutaminpulver (oral)	30 g / mind. 12 Tage	Kein Unterschied bei subjektiven MS
Okuno et al. (1999)	Glutaminpulver (oral)	8 g / 14 Tage	Kein Unterschied in subjektiven und objektiven MS sowie Dauer der Mukositis
Peterson et al. (2007)	Saforis (oral)	7.5 g / mind. 14 Tage + Dauer der Chemotherapie	Signifikant geringere Inzidenz der objektiven MS ≥ 2 , kein Unterschied bezüglich Schmerzen und Schluckbeschwerden

Tabelle 1 Übersicht über eingeschlossene Studien, MS: Mukositisschweregrade

Diskussion

Die Wirkungen der Glutaminsupplementation in den sieben eingeschlossenen Studien waren widersprüchlich. Es konnte kein tendenzieller Einfluss der Supplementationsdauer oder -dosierung auf die Glutaminwirkung erkannt werden. War ein Erfolg der Supplementation messbar, wurde die Inzidenz schwerer, nicht aber milder Mukositis reduziert. Mögliche Gründe für die heterogenen Resultate könnten die unterschiedlichen Grunderkrankungen der Patienten sowie methodische Mängel der eingeschlossenen Studien sein: zu geringe Probandenzahlen, fehlende Verblindung, intransparente Randomisierung und in einer Studie hohe Drop-out-Rate ohne Intention-to-treat-Analyse.

Literatur:

- 1 Trotti, A., Bellm, L.A., Epstein, J.B., Frame, D., Fuchs, H.J., Gwede, C.K., et al. (2003). Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiotherapy and Oncology*, 66 (3), 253-262.
- 2 Huang, E.Y., Leung, S.W., Wang, C.J., Chen, H.C., Sun, L.M., Fang, F.M., et al. (2000). Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: a pilot randomized trial. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 46 (3), 535-539.
- 3 Worthington, H.V., Clarkson, J.E., Bryan, G., Furness, S., Glenney, A.M., Littlewood, A., et al. (2011). Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment [Electronic version]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD000978. DOI: 10.1002/14651858.CD000978.pub5.

Kontakt: Nadine Osswald, osswn2@bfh.ch; Elizabeth Bieri, bieri2@bfh.ch

¹ Die verwendete Genderform gilt nachfolgend immer für beide Geschlechter.

² Die vollständigen Literaturangaben sind in der Bachelor Thesis aufgeführt.

³ Sämtliche Signifikanzwerte sind in der Bachelor Thesis aufgeführt.